

Série A, N° 2882  
N° d'Ordre :  
3754

---

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

**Josef HRACHOVEC**

---

**1<sup>re</sup> THÈSE.** — RALENTISSEMENT PROGRESSIF DE LA CROISSANCE DE L'ANIMAL ET DIFFÉRENCIATION CHIMIQUE DES TISSUS AU COURS DE LA VIE.

**2<sup>e</sup> THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 20 Juin 1955 devant la Commission d'examen

MM. H. LAUGIER. . . . *Président*

G. TEISSIER. . . . }  
Mlle E. LE BRETON. . } *Examineurs*

---



Série A, N° 2882

N° d'Ordre :

3754

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES

PAR

**Josef HRACHOVEC**

---

**1<sup>re</sup> THÈSE.** — RALENTISSEMENT PROGRESSIF DE LA CROISSANCE DE L'ANIMAL ET DIFFÉRENCIATION CHIMIQUE DES TISSUS AU COURS DE LA VIE.

**2<sup>e</sup> THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 20 Juin 1955 devant la Commission d'examen

MM. H. LAUGIER. . . . *Président*

G. TEISSIER. . . . }  
Mlle E. LE BRETON. . } *Examineurs*

---

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen ..... J. PÉRÈS

## PROFESSEURS

|                               |   |                                                   |                  |   |                                          |
|-------------------------------|---|---------------------------------------------------|------------------|---|------------------------------------------|
| G. JULIA .....                | T | Analyse supérieure et Algèbre supérieure.         | PETIT .....      | T | Biologie maritime.                       |
| E. DARMOIS .....              | T | Enseignement de Physique.                         | QUENEY .....     | T | Météorologie et dynamique atmosphérique. |
| R. LÉVY .....                 | T | Physiologie comparée.                             | GALLIEN .....    | T | Biologie végétale (P.C.B.).              |
| FOCH .....                    | T | Mécanique phys. et expér.                         | EICHHORN .....   | T | Biologie végétale (P.C.B.).              |
| PAUTHENIER .....              | T | Electrotechnique générale.                        | DE CUGNAC .....  |   | Chimie physique.                         |
| DE BROGLIE .....              | T | Théories physiques.                               | Mlle CAUCHOIS .. | T | Physique du globe.                       |
| JOB .....                     | T | Chimie générale.                                  | THELLIER .....   | T | Electrochimie.                           |
| PRENANT .....                 | T | Anatomie et Histologie comparées.                 | AUDUBERT .....   | T | Génétique.                               |
| GARNIER .....                 | T | Géométrie supérieure.                             | L'HÉRITIER ..... | T | Génétique.                               |
| PÉRÈS .....                   | T | Mécanique des fluides et applications.            | GRIVET .....     | T | Radioélectricité.                        |
| LAUGIER .....                 | T | Physiologie générale.                             | PONCIN .....     | T | Mécanique des fluides.                   |
| M. CURIE .....                | T | Physique (P.C.B.).                                | THIRY .....      | T | Mécanique appliquée.                     |
| BARRABE .....                 | T | Géol. struct. et Géol. appl.                      | DUBREIL .....    | T | Arithmétique et théorie des nombres.     |
| G. DARMOIS .....              | T | Calcul des probabilités et Physique mathématique. | QUELET .....     | T | Chimie organique.                        |
| J. BOURCART .....             | T | Géogr. phys. et Géol. dyn.                        | CAGNIARD .....   | T | Géophysique appliquée.                   |
| M <sup>me</sup> JOLIOT-CURIE. | T | Physique nucléaire et radioactivité.              | CHAMPETIER ..... | T | Chimie macromoléculaire.                 |
| PLANTEFOL .....               | T | Botanique.                                        | CUVILLIER .....  | T | Géol. struct. et Géol. appl.             |
| CABANNES .....                | T | Recherches physiques.                             | JUNG .....       | T | Pétrographie.                            |
| GRASSE .....                  | T | Evolution des êtres organisés.                    | TRILLAT .....    | T | Chimie physique.                         |
| PRÉVOST .....                 | T | Chimie organique.                                 | WIEMANN .....    | T | Chimie (M.P.C.).                         |
| BOULIGAND .....               | T | Application de l'analyse à la Géométrie.          | JACQUINOT .....  | T | Spectroscopie et physique céleste.       |
| CHAUDRON .....                | T | Chimie appliquée.                                 | VASSY .....      |   | Physique de l'atmosphère.                |
| WYART .....                   | T | Minéralogie.                                      | DESTOUCHES ..... |   | Théories physiques.                      |
| TEISSIER .....                | T | Zoologie.                                         | M. PRUVOST ..... | T | Géologie.                                |
| MANGENOT .....                | T | Biologie végétale.                                | AMIEL .....      | T | Chimie (P.C.B.).                         |
| P. AUGER .....                | T | Physique quantique et Relativité.                 | HOCART .....     | T | Minéralogie.                             |
| MONNIER .....                 | T | Physiologie des fonctions.                        | J.-P. MATHIEU .. | T | Physique (P.C.B.).                       |
| PIVETEAU .....                | T | Géologie.                                         | COUTEAUX .....   | T | Biologie animale (P.C.B.).               |
| ROCARD .....                  | T | Physique (E.N.S.).                                | MAY .....        |   | Biologie animale (P.C.B.).               |
| H. CARTAN .....               | T | Mathématiques (E.N.S.).                           | CHOQUET .....    | T | Calcul différentiel et intégral.         |
| LAFFITTE .....                | T | Chimie générale.                                  | FELDMANN .....   |   | Biologie (P.C.B.).                       |
| FAVARD .....                  | T | Mécanique générale.                               | GUINIER .....    | T | Physique (P.C.B.).                       |
| COULOMB .....                 | T | Physique du globe.                                | JOST .....       | T | Biologie (P.C.B.).                       |
| Mlle COUSIN .....             | T | Biologie animale (P.C.B.).                        | FORTET .....     | T | Calcul des probabilités.                 |
| CHRÉTIEN .....                | T | Chimie minérale.                                  | SCHWARTZ .....   | T | Méthh. math. de la phys.                 |
| P. DRACH .....                | T | Zoologie.                                         | CHOUARD .....    | T | Physiologie végétale.                    |
| KASTIER .....                 | T | Physique.                                         | MALAVARD .....   | T | Aviation.                                |
| EPHRUSSI .....                | T | Génétique.                                        | BRELOT .....     | T | Calcul différentiel.                     |
| WURMSER .....                 | T | Biol. physico-chimique.                           | NORMANT .....    | T | Chimie (P.C.B.).                         |
| RIVIÈRE .....                 | T | Géologie (S.P.C.N.).                              | BENARD .....     |   | Chimie (P.C.B.).                         |
| GAUTHERET .....               | T | Biologie végétale (P.C.B.).                       | BUVAT .....      |   | Botanique (E.N.S.).                      |
| LUCAS .....                   | T | Physique.                                         | DUGUÉ .....      | T | Statistiques mathématique.               |
| A. THOMAS .....               | T | Biologie cellulaire.                              | GELOSO .....     |   | Chimie (S.P.C.N.).                       |
| ARNULF .....                  | T | Optique appliquée.                                | SOULAIRAC .....  |   | Psychophysiologie.                       |
| M. MORAND .....               | T | Physique.                                         | ULRICH .....     | T | Physiologie végétale.                    |
| SOLEILLET .....               | T | Physique.                                         | MARÉCHAL .....   | T | Optique théorique et appliquée.          |
| FORTIER .....                 | T | Mécan. expér. des fluides.                        | KIRRMANN .....   | T | Théories chimiques.                      |
| DANJON .....                  | T | Astronomie.                                       | CHADEFAUD .....  |   | Botanique.                               |
| FROMAGEOT .....               | T | Chimie biologique.                                | DESTRIAU .....   |   | Physique (M.P.C.).                       |
| LAPORTE .....                 | T | Physique générale et Radioactivité.               | Mlle LE BRETON.  |   | Physiologie générale.                    |
| JANET .....                   | T | Mécanique analytique et Mécanique céleste.        | SALEM .....      |   | Mathématiques générales.                 |
|                               |   |                                                   | ESCLANGEON ..... | T | Physique (P.C.B.).                       |
|                               |   |                                                   | LELONG .....     | T | Mathématiques générales.                 |

Secrétaire général .... Ch. MONIER



A Monsieur le Professeur H. LAUGIER, qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, hommage de mon profond respect et de ma reconnaissance pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

A Mademoiselle E. LE BRETON, Professeur, dont les travaux antérieurs et l'enseignement m'ont orienté vers ce sujet de travail; elle a bien voulu se charger du rapport de ma thèse; je lui adresse ici l'expression de mon profond respect et ma reconnaissance pour la sollicitude dont elle ne s'est jamais départie à mon égard.

A Monsieur le Professeur G. TEISSIER, qui a bien voulu m'éclairer de ses conseils précieux et qui a bien voulu faire partie de mon jury, j'adresse ici l'expression de ma reconnaissance respectueuse.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur P. GIRARD, Directeur de l'Institut de Biologie physico-chimique.

Ce travail a été exécuté à l'Institut de Biologie physico-chimique, dans le Service de Physiologie, où Monsieur CAHN, Directeur de Laboratoire à l'Ecole des Hautes Etudes a bien voulu m'accueillir et me donner tous les moyens de travail, ce dont je lui suis infiniment reconnaissant.

Je tiens aussi à le remercier ainsi que Monsieur HOUGET pour les conseils techniques, leur attitude amicale et compréhensive ainsi que leur complaisance toujours renouvelées, qui m'étaient d'un encouragement constant.

Je suis heureux de leur exprimer à tous deux ici ma gratitude et ma reconnaissance.



## INTRODUCTION

Au cours de la présente étude nous avons été conduit à considérer que le ralentissement progressif de la croissance de l'organisme joue un rôle important dans la différenciation chimique des organes et des tissus au cours du développement. Jackson (1909) a montré avec quelle rapidité l'intensité de croissance du fœtus humain diminue dès les premières semaines de son existence; Schaeffer et Le Breton (1923) ont montré que dès le stade "blastula" les protéines protoplasmiques augmentent plus rapidement que les substances nucléiques de sorte que le "rapport nucléo-plasmatique" diminue constamment au cours du développement embryonnaire; depuis, de nombreux travaux ont appuyé les observations de ces auteurs. D'un autre côté, les recherches effectuées à l'aide d'isotopes radioactifs montrent que la matière vivante est en état de renouvellement permanent; cela exige continuellement un équilibre dynamique entre ses divers constituants et on peut penser que les influences, qui freinent de plus en plus la croissance de l'organisme, modifient constamment les rapports entre les divers constituants tissulaires en agissant d'une manière plus intense sur certains composés, participant à cet équilibre dynamique, que sur d'autres. C'est le caractère et le sens de ces modifications que nous avons cherché à déterminer en analysant la composition chimique de divers organes et tissus de l'animal au cours du développement.

Nous avons commencé notre étude de la différenciation chimique des tissus au cours du développement avec l'idée de l'existence de cycles ou périodes de croissance dans la vie de l'animal; s'il en était ainsi, il serait important de prendre en considération leur répercussion sur la croissance des organes et sur leur composition chimique. C'est ainsi que, dès le début, notre intérêt s'est porté sur la question de savoir comment se présente la croissance des organes que nous avons analysés chimiquement, ce qui, à son tour, demandait qu'on étudie la croissance pondérale de l'animal entier. Nous étions donc amené à suivre la croissance de l'animal entier et de ses organes et à effectuer sur eux, à des époques de vie différentes, des dosages des principaux constituants tissulaires. En étudiant la croissance de l'organisme et des organes, nous avons dû examiner si la croissance de l'animal se fait par périodes, ou si elle évolue d'une façon continue. Cette question, discutée depuis quelques dizaines d'années, n'est pas encore résolue, alors qu'il n'existe aucun doute sur l'existence de périodes de croissance chez les insectes (Teissier, 1931, etc.), chez les crustacés, etc. La complexité des phénomènes de croissance chez les animaux est telle que l'on considère généralement comme très improbable qu'une formule simple puisse jamais exprimer l'ensemble des processus se rapportant à la croissance (Rapkine et Teissier, 1938). De nombreux auteurs reconnaissent que la croissance de l'animal se décompose en une succession d'étapes distinctes, chacune de celles-ci étant caractérisée par des phénomènes morphologiques et physiologiques qui lui sont propres (voir pour une revue d'ensemble, Teissier, 1937).



Pourtant, nos observations semblent indiquer que dans cet ensemble si complexe de phénomènes, liés à la croissance, il existe des processus fondamentaux d'une seule tenue et déterminés pour la durée entière du développement de l'animal. On peut envisager que, sur ces processus fondamentaux à évolution probablement continue, se greffent d'autres phénomènes, à certains égards secondaires, qui seraient responsables des discontinuités de croissance, habituellement observées au cours de la croissance de l'animal. Les résultats que nous avons obtenus se classent en trois catégories. Pour mieux assurer leur distinction, nous rassemblons à propos de chacune d'elles les données historiques, les techniques particulières et les problèmes qui la concernent. Les trois chapitres principaux se rapportent successivement à la croissance de l'animal, à celle des organes et enfin à la différenciation chimique au cours du développement.

## CHAPITRE I

### RALENTISSEMENT PROGRESSIF DE LA CROISSANCE PONDERALE DE L'ORGANISME.

#### A. Introduction historique et bibliographique.

L'étude de la croissance de l'organisme et des organes, ainsi que l'étude des changements de leur composition chimique au cours du développement sont des sujets qui, depuis des dizaines d'années, ont fait l'objet de nombreuses recherches. A toute époque il y a eu des publications, exposant des observations nouvelles, dont l'importance n'a pas toujours été remarquée. Jackson (1909) a étudié la croissance prénatale du corps humain: se basant sur les données biométriques à partir de 43 embryons et fœtus humains d'âges différents, il a calculé que, dans la première quinzaine de jours du premier mois après la fécondation, l'œuf humain augmente 200 fois en masse, alors que dans la 2<sup>e</sup> quinzaine il n'augmente que de 50 fois; donc au total, il augmente sa masse 10.000 fois dans le 1<sup>er</sup> mois. Mais dans le 2<sup>e</sup> mois il ne l'augmente plus que 74 fois, dans le 3<sup>e</sup> mois 11 fois seulement, et dans les mois suivants : 1,75 fois, 0,82 fois, 0,67 fois, 0,50 fois, 0,47 fois, et 0,45 fois. De plus, il a souligné que c'est seulement une partie de l'œuf qui va former l'embryon alors que le reste va donner des membranes, de sorte que l'embryon humain proprement dit dans le 1<sup>er</sup> mois de son existence doit augmenter sa masse encore plus de 10.000 fois; il a ajouté que la croissance de l'embryon humain, dont la vitesse diminue progressivement pendant toute la vie intra-utérine, est encore, à la fin de celle-ci, beaucoup plus rapide qu'elle ne l'est après la naissance et que le ralentissement de la croissance continue jusqu'à l'âge adulte, (si l'enfant continuait à s'accroître après la naissance avec la même vitesse qu'au dernier mois de la vie intra-utérine, au bout de 12 mois il ne pèserait pas moins de 240 kg). Nous avons insisté sur la citation de cet auteur parce que, à notre avis, on a souvent eu tendance à négliger cet aspect de la croissance, pourtant très important et valable pour tous les vertébrés.

Si l'on représente graphiquement, en fonction du temps, la croissance pondérale de l'embryon humain (ou de n'importe quel embryon de vertébré), la courbe obtenue donne l'apparence d'une croissance en progression géométrique où le poids  $P$  serait une fonction exponentielle du temps:  $P = p \cdot e^{kt}$  ;



(  $p$  étant le poids à l'origine,  $k$  une constante); mais s'il en était ainsi, le logarithme du poids devrait être une fonction linéaire du temps. En réalité il ne l'est que tout à fait au début de la croissance et ceci encore d'une manière très approximative. Il ne saurait en être autrement, parce que le taux de croissance ( $\frac{1}{p} \cdot dp/dt$ ) d'une croissance en progression géométrique est constant et indépendant du temps, alors que le taux de croissance d'une croissance réelle diminue rapidement dès le début, comme Jackson (1909) l'a déjà montré. Pourtant, certains auteurs ont cherché des progressions linéaires des logarithmes du poids en fonction du temps; la courbe n'étant pas linéaire, ils ont pu la décomposer en plusieurs portions de droite. Ainsi Brody (1927) a décrit 5 périodes dans la vie embryonnaire du Poulet; pour chacune d'elles le logarithme du poids serait une fonction linéaire du temps, le passage d'une période à l'autre étant marqué par une discontinuité brusque. Mais des critiques se sont élevées (Teissier, 1933 a), soulignant que la détermination des périodes de croissance à partir de mesures pondérales est tout à fait arbitraire. De cette époque date la division sommaire de la courbe de croissance en 3 parties :

- 1° partie de l'accroissement "exponentiel" que Brody appelle "phase d'auto-accélération",
- 2° partie de l'accroissement "linéaire" et
- 3° partie de l'accroissement s'approchant asymptotiquement du zéro, que Brody (1927) appelle "phase d'auto-inhibition".

Pour la "phase d'auto-accélération", Murray (1926), se basant sur la croissance de l'embryon de Poulet entre le 5<sup>e</sup> et le 19<sup>e</sup> jour de l'incubation, a proposé, pour l'évolution du poids moyen en fonction du temps, une équation exponentielle simple :  $W = k \cdot t^{3,6}$  ;

pour la "phase d'auto-inhibition", après le point d'inflexion sur la courbe de croissance, Brody (1926) a souligné que le poids du corps s'accroît par des gains successivement décroissants et que la vitesse de croissance diminue avec l'âge suivant une progression géométrique où il exprime le poids de l'animal en fonction du temps par la formule :  $W = A - B \cdot e^{-k \cdot t}$  ; cette formule a souvent été employée sous le nom de fonction "monomoléculaire", (Medawar, 1945; Bertalanffy, 1948; etc.).

Plus tard, Teissier (1933 b) a résumé l'état des connaissances à ce sujet en écrivant : "la courbe de croissance se compose de deux arcs d'exponentielle, dont le raccord n'a pas encore été précisé".

Parmi les diverses tentatives pour exprimer la courbe de croissance dans tout son parcours par une seule formule mathématique, nous retenons seulement la formule de Gompertz :

(citée d'après Medawar, 1945;

voir aussi Thompson, 1942;)

$$W = a \cdot e^{-b \cdot e^{-k \cdot t}} ;$$

alors que la formule "logistique" de Verhulst (1845) et de Pearl (1920), employée aussi par Robertson (1925), en réalité ne convient pas pour une courbe complète de la croissance pondérale de l'animal. Les travaux de Robertson ont connu, à l'époque, un succès considérable, cependant, ils n'étaient pas à l'abri de graves critiques, de même que diverses autres formules, dont certaines étaient purement empiriques, comme celle de Backmann (1932). Il serait trop long d'exposer l'ensemble de toutes ces recherches et nous ne pouvons que renvoyer, à ce sujet, à l'étude historique et critique de Teissier (1928, 1936), au livre de Thompson (1942) et à quelques publications plus récentes (Medawar, 1945; Zuckerman, 1950; Sholl, 1954; etc.). Récemment, Levy (1952) a pensé que l'on pourrait considérer le logarithme du temps comme temps "physiologique", sans qu'il soit pourtant arrivé à une interprétation mathématique de la croissance.



Pour terminer, citons encore Sholl (1954), qui résume l'opinion actuelle au sujet des formules de croissance: "nous sommes maintenant davantage conscients de notre incapacité de définir en quelques paramètres tous les facteurs qui peuvent être responsables de la croissance, et plus encore d'établir mathématiquement leurs relations. De toutes façons, une telle relation serait d'une telle complexité, qu'on ne pourrait pas l'exprimer sous forme des fonctions mathématiques simples. De plus, il doit être rappelé, que si une telle fonction concordait avec les faits expérimentaux, il ne serait pas démontré par là, que ce soit de toute façon la seule courbe "vraie" ".

## B. Partie expérimentale.

### 1. Animal d'expérience.

Toutes nos observations, mesures et analyses chimiques ont été faites sur les lapins d'une souche homogène, élevés depuis plusieurs années dans notre laboratoire. Comme la différenciation chimique des organes et des tissus au cours de la vie, que nous nous sommes proposé d'étudier, doit présenter pratiquement les mêmes caractères généraux chez tous les animaux, aucune considération spéciale ne nous a guidé dans le choix de l'animal d'expérience et si nous nous avons choisi le Lapin, c'est seulement parce qu'il s'agit d'une espèce très homogène, dont on peut faire l'élevage au laboratoire et dont la taille permet des prélèvements de tissus, en quantités suffisantes pour les dosages, même à partir des stades embryonnaires relativement précoces. Les animaux que nous élevons dans notre laboratoire proviennent du Parc Zoologique de Vincennes. Ils sont nourris avec du foin, de la luzerne, de l'avoine et du chou ou des betteraves et ils disposent d'une quantité de nourriture largement suffisante.

### 2. Facteurs modifiant la croissance.

Pour pouvoir étudier l'évolution du poids de l'animal en fonction de l'âge, il faut éliminer autant que possible toutes les influences extérieures, telles des variations dans l'abondance de la nourriture, des maladies même passagères, des différences trop brusques et anormales de la température ambiante, et d'autres, qui peuvent avoir des répercussions très importantes sur la croissance, dans le sens de fléchissements négatifs dans l'évolution du poids, suivis de remontées, quand l'influence extérieure (restriction alimentaire, maladie, etc.) a cessé de s'exercer. Rapidement, nous avons constaté que l'analyse de la croissance des animaux, chaque animal étant considéré séparément, nous donnait des renseignements plus précis que si nous faisons la moyenne des poids d'un lot d'animaux.

En suivant ainsi, dès la naissance, la croissance pondérale de nombreux lapereaux séparément, nous avons souvent observé et enregistré de tels fléchissements dans la courbe de croissance, mais pas un seul où nous ne pouvions saisir une cause définie (maladie, sevrage, etc.). Lors d'un tel fléchissement, la courbe individuelle de cet animal a perdu, à nos yeux, beaucoup en valeur, surtout pour les considérations mathématiques ultérieures. Après de nombreuses mesures, nous sommes arrivé à obtenir quelques courbes de croissance individuelles sans aucun fléchissement appréciable. En partant de l'étude de ces courbes individuelles et régulières, nous avons recherché une fonction con-



tinue, qui s'exprimerait par une courbe aussi voisine que possible de nos courbes expérimentales dans tout leur parcours. Nos observations et nos mesures nous ont permis d'effectuer un choix parmi les diverses manipulations mathématiques et d'aboutir à la fonction recherchée, à condition d'utiliser une courbe de croissance qui concerne dans tout son parcours un même animal (qui n'a jamais été malade, etc.); chaque point de la courbe présente alors une valeur réelle. Nous la préférons à une courbe statistique, où chaque point est une moyenne des mesures faites sur plusieurs animaux.

### C. Résultats.

#### 1. Courbes individuelles de croissance.

Dans le tableau 1, et sur le graphique 1, nous donnons les courbes individuelles de croissance de deux lapins dès leur naissance jusqu'à l'âge adulte; nous ajoutons à ces données quelques poids d'embryons à des âges différents. La représentation graphique montre :  
1° la forme caractéristique de la courbe de croissance qui est sigmoïde et asymétrique,  
2° une croissance pondérale sans irrégularités appréciables,  
3° que le lapin le plus lourd à la naissance le reste pendant toute la croissance (à condition, évidemment, qu'il ne tombe pas malade et que les autres conditions de vie ne soient pas modifiées). Ainsi, on peut obtenir chez ces lapins, de souche génétiquement homogène, des courbes de croissance individuelles situées de part et d'autre des deux courbes que nous donnons.

#### 2. Formule de la courbe de croissance.

Cherchant à traduire par une fonction régulière la courbe de croissance de ces lapins, nous avons abouti à une formule (1954 a) où le poids de l'animal par rapport au temps est une fonction exponentielle de 3<sup>e</sup> ordre:

$$p = K \cdot P \exp \left( - \exp ( e^{a-kt} - e ) \right) ; \quad (1.)$$

(  $p$  est le poids de l'animal au temps  $t$  ;  $t$  l'âge en jours comptés à partir de la conception;  $P$  le poids limite à l'âge adulte;  $K$  est la valeur numérique de  $e \exp (-e)$ , égale à : 1,06822;  $a$  et  $k$  sont des constantes).

Cette formule semble être une première approximation d'une fonction qui n'est pas connue. Bien que la croissance et le développement normal de l'animal dépendent dans une large mesure de l'ensemble des conditions externes, leur mécanisme causal en est essentiellement indépendant. Notre formule traduit la courbe de croissance de l'animal dans des conditions de vie idéales, où aucun facteur anormal ne vient perturber sa croissance. Cette formule permet, connaissant le poids limite  $P$ , un poids intermédiaire quelconque  $p$  à l'âge  $t$  correspondant, d'établir la courbe entière de croissance de l'animal, vivant dans des conditions de vie "optimales".

#### 3. Conditions de vie "optimales".

En effet, certaines de nos données expérimentales nous ont conduit à distinguer des conditions de vie "normales" et des conditions de vie "optimales" : si d'une portée de plusieurs lapereaux qui sont dans des conditions de



vie "normales", où le poids de chacun augmente chaque jour régulièrement, on ne garde qu'un seul lapereau, celui-ci présente un accroissement journalier en poids nettement plus élevé et s'approche plus rapidement de son poids limite. Celui-là est dans des conditions de vie dites "optimales". Or, quand les jeunes animaux s'éloignent des conditions de vie "optimales", leur croissance étant en retard, la courbe réelle de croissance s'aplatit et s'éloigne, à certains points, de celle qui correspond à la formule exponentielle proposée (1.), pour la rejoindre pourtant à d'autres points, (voir graphique N° 1. a.). Si, au contraire, les conditions de vie s'approchent des conditions "optimales", la courbe de croissance se redresse et suit de très près les valeurs théoriques. Souvent aussi on ne peut éviter une discontinuité légère de la croissance à la naissance du fait de conditions alimentaires irrégulières et moins bonnes; il faut en tenir compte pour l'interprétation de la courbe.

Tableau 1.

Courbes individuelles de croissance de deux lapins:

| âge en jours | poids du 1 <sup>er</sup> lapin en gr | poids du 2 <sup>e</sup> lapin en gr | âge en jours | poids du 1 <sup>er</sup> lapin en gr | poids du 2 <sup>e</sup> lapin en gr | âge en jours | poids du 1 <sup>er</sup> lapin en gr | poids du 2 <sup>e</sup> lapin en gr |
|--------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 19(-12)      | (1,39 à 1,70)                        |                                     | 15           | 358                                  | 315                                 | 55           | 1520                                 | 1425                                |
| 20(-11)      | (3,48 à 3,82)                        |                                     | 16           | 379                                  | 355                                 | 60           | 1665                                 | 1560                                |
| 21(-10)      | (4,81 à 6,81)                        |                                     | 17           | 407                                  | 359                                 | 65           | 1825                                 | 1705                                |
| 24(-7)       | (11,85 à 16,03)                      |                                     | 18           | 434                                  | 388                                 | 70           | 1980                                 | 1850                                |
| 27(-7)       | (26,89 à 35,28)                      |                                     | 19           | 452                                  | 416                                 | 75           | 2125                                 | 1990                                |
| 31(0)Nais.   | 51                                   | 45                                  | 20           | 480                                  | 446                                 | 80           | 2260                                 | 2120                                |
| 1            | 62                                   | 57                                  | 22           | 542                                  | 485                                 | 85           | 2375                                 | 2240                                |
| 2            | 79                                   | 66                                  | 24           | 572                                  | 539                                 | 90           | 2485                                 | 2355                                |
| 3            | 91                                   | 78                                  | 26           | 628                                  | 583                                 | 95           | 2590                                 | 2460                                |
| 4            | 107                                  | 89                                  | 28           | 695                                  | 641                                 | 100          | 2690                                 | 2560                                |
| 5            | 119                                  | 104                                 | 30           | 745                                  | 694                                 | 110          | 2890                                 | 2750                                |
| 6            | 140                                  | 116                                 | 32           | 798                                  | 753                                 | 120          | 3070                                 | 2910                                |
| 7            | 156                                  | 131                                 | 34           | 857                                  | 805                                 | 130          | 3220                                 | 3050                                |
| 8            | 178                                  | 153                                 | 36           | 925                                  | 861                                 | 140          | 3345                                 | 3180                                |
| 9            | 196                                  | 173                                 | 38           | 984                                  | 928                                 | 150          | 3460                                 | 3290                                |
| 10           | 220                                  | 194                                 | 40           | 1045                                 | 989                                 | 160          | 3560                                 | 3380                                |
| 11           | 248                                  | 215                                 | 42           | 1105                                 | 1047                                | 180          | 3720                                 | 3510                                |
| 12           | 274                                  | 239                                 | 44           | 1172                                 | 1113                                | 200          | 3840                                 | 3620                                |
| 13           | 303                                  | 262                                 | 46           | 1235                                 | 1165                                | 250          | 4030                                 | 3780                                |
| 14           | 330                                  | 286                                 | 48           | 1304                                 | 1226                                | 300          | 4150                                 | 3920                                |
|              |                                      |                                     | 50           | 1362                                 | 1284                                |              |                                      |                                     |

#### 4. Applications de la formule proposée.

Le tableau 2, indique les calculs des poids par la formule (1.) à partir d'un poids initial de 1 mg chez un animal dont le poids limite  $\underline{P}$  serait 4,165 kg et qui pèse 150 g le 41<sup>e</sup> jour après la fécondation (ou le 10<sup>e</sup> jour après la naissance). En multipliant le poids limite 4,165 . 10<sup>6</sup> mg par la constante  $K = 1,06822$ , on obtient 4,45 . 10<sup>6</sup> mg, dont on inscrit le logarithme népérien, soit 15,3084, dans la case (4,0); au logarithme de ce dernier nombre (5,0), on ajoute  $\underline{e}$  (6,0); le logarithme de cette nouvelle



valeur (7,0) nous donne la valeur de  $a = 1,6949$ . Sur une autre rangée horizontale (41) de cases, nous inscrivons le logarithme népérien du poids en mg d'un âge quelconque (par exemple 41 jours) et nous opérons comme précédemment. En soustrayant la deuxième valeur obtenue (soit 1,3709) de la première valeur (soit 1,6949) et en divisant par le nombre de jours, qui les sépare (soit 41, dans notre cas), on obtient ainsi les valeurs de la colonne (7) pour n'importe quel âge embryonnaire ou post-embryonnaire, suivant la formule :

valeurs de la colonne (7) =  $1,6949 - 0,00790 \cdot t$  ; ( $t$ =âge en jours).  
A partir des chiffres de la colonne (7) et en faisant un calcul inverse, on obtient les poids des animaux aux âges considérés.

Tableau 2.

| 1            | 2       | 3       | 4         | 5              | 6                | 7                    |
|--------------|---------|---------|-----------|----------------|------------------|----------------------|
| âge en jours | poids p | ln p    | lnP.K-lnp | ln(lnP.K.-lnp) | e+ln(lnP.K.-lnp) | ln<e+ln(lnP.K.-lnp)> |
| 0            | 1 mg    | 0,0000  | 15,3084   | 2,7284         | 5,4467           | 1,6949               |
| 31(0)nais.   | 41,43 g | 10,6316 | 4,6768    | 1,5426         | 4,2609           | 1,4499               |
| 41(10)       | 150,0 g | 11,9183 | 3,3900    | 1,2208         | 3,9391           | 1,3709               |
| 131(100)     | 2820 g  | 14,8521 | 0,4563    | -0,7839        | 1,9344           | 0,6598               |
| 231(200)     | 3796 g  | 15,1496 | 0,1588    | -1,8415        | 0,8778           | -0,1303              |
| 331(300)     | 4035 g  | 15,2101 | 0,0983    | -2,3200        | 0,3983           | -0,9205              |
| 431(400)     | 4110 g  | 15,2292 | 0,0792    | -2,5368        | 0,1815           | -1,7107              |

Tableau 3.

| âge en jours | poids en gr | $\frac{dp}{dt}$ en gr | $\frac{1}{p} \cdot \frac{dp}{dt}$ en % | âge en jours | poids en gr | $\frac{dp}{dt}$ en gr | $\frac{1}{p} \cdot \frac{dp}{dt}$ en % |
|--------------|-------------|-----------------------|----------------------------------------|--------------|-------------|-----------------------|----------------------------------------|
| 0(-31)       | 0,001       |                       |                                        | 60           | 1743        | 35,1                  | 2,01                                   |
| 6(-25)       | 0,030       |                       |                                        | 65           | 1910        | 33,3                  | 1,74                                   |
| 11(-20)      | 0,265       | 0,047                 | 17,74                                  | 70           | 2068        | 31,6                  | 1,53                                   |
| 16(-15)      | 1,474       | 0,242                 | 16,42                                  | 75           | 2217        | 29,8                  | 1,34                                   |
| 21(-10)      | 5,739       | 0,854                 | 14,90                                  | 80           | 2356        | 27,8                  | 1,18                                   |
| 26(-5)       | 17,055      | 2,265                 | 13,29                                  | 85           | 2485        | 25,8                  | 1,04                                   |
| 31(0)Nais.   | 41,43       | 4,87                  | 11,77                                  | 90           | 2605        | 24,0                  | 0,92                                   |
| 5            | 83,65       | 8,56                  | 10,23                                  | 95           | 2717        | 22,4                  | 0,825                                  |
| 10           | 150,0       | 13,27                 | 8,84                                   | 100          | 2820        | 20,6                  | 0,73                                   |
| 15           | 242,5       | 18,5                  | 7,63                                   | 110          | 3001        | 18,0                  | 0,60                                   |
| 20           | 360,1       | 23,5                  | 6,53                                   | 120          | 3155        | 15,4                  | 0,49                                   |
| 25           | 502,0       | 28,4                  | 5,65                                   | 130          | 3285        | 13,0                  | 0,395                                  |
| 30           | 662         | 32,0                  | 4,83                                   | 140          | 3396        | 11,1                  | 0,327                                  |
| 35           | 835         | 34,6                  | 4,14                                   | 150          | 3492        | 9,6                   | 0,274                                  |
| 40           | 1013        | 37,6                  | 3,71                                   | 200          | 3796        | 6,0                   | 0,158                                  |
| 45           | 1204        | 38,2                  | 3,17                                   | 250          | 3911        | 2,5                   | 0,064                                  |
| 50           | 1387        | 37,6                  | 2,72                                   | 350          | 4085        | 1,74                  | 0,043                                  |
| 55           | 1568        | 36,2                  | 2,31                                   | 400          | 4110        | 0,50                  | 0,012                                  |

Le tableau 3, donne les valeurs d'une courbe de croissance théorique, établies suivant les indications données précédemment, les valeurs de l'accroissement pondéral ( $dp/dt$ ) quotidien en grammes et les valeurs du taux quotidien de croissance ( $1/p \cdot dp/dt$ ) en pour cent du poids de l'animal.



Le graphique 1.a représente cette courbe théorique (en trait plein, à côté de deux courbes réelles de croissance en trait discontinu) et la courbe de l'accroissement pondéral quotidien en g (1.b), ainsi que la courbe du taux quotidien de croissance en pour cent du poids actuel de l'animal (1.c).

l'accroissement pondéral quotidien de l'animal, en fonction du temps, donne une courbe en cloche asymétrique, dont le maximum coïncide avec le point d'inflexion sur la courbe de croissance. La courbe des taux quotidiens de croissance a une allure différente; si on considère le stade "morula", pour lequel le temps qui sépare deux divisions cellulaires est de 22 heures (Dalcq, 1954), le germe double son poids pendant ce même temps: le taux quotidien de croissance dépasse donc ici 100 % ; à mesure que l'on s'éloigne de ce stade "morula", on remarque la diminution continue et rapide de ce taux de croissance, si bien qu'à l'âge adulte il tend asymptotiquement vers zéro. L'évolution de ce taux de croissance est donnée par la formule (5.).

Les poids trop élevés que le calcul de la courbe théorique nous a donnés pour la vie embryonnaire sont dûs au fait que nous avons choisi arbitrairement comme poids initial la valeur de 1 mg. Mais le calcul est possible même à partir de 1 microgramme. On peut se faire une idée du poids initial d'après les données de Dalcq (1954); cet auteur a montré que le diamètre de l'oeuf de petits rongeurs au stade de morula (à l'âge de 72 heures après la fécondation) est de 0,065 mm; on peut estimer son poids à environ 120 microgrammes. Il nous semble que nous pourrions ainsi calculer les poids à n'importe quel âge à partir du moment où les cellules de la morula, ayant épuisé leurs réserves vitellines, commencent à prendre la nourriture de l'extérieur pour s'accroître, si seulement nous savions déterminer le temps initial, et le poids de cette partie de morula qui va former l'embryon, sans former des membranes.

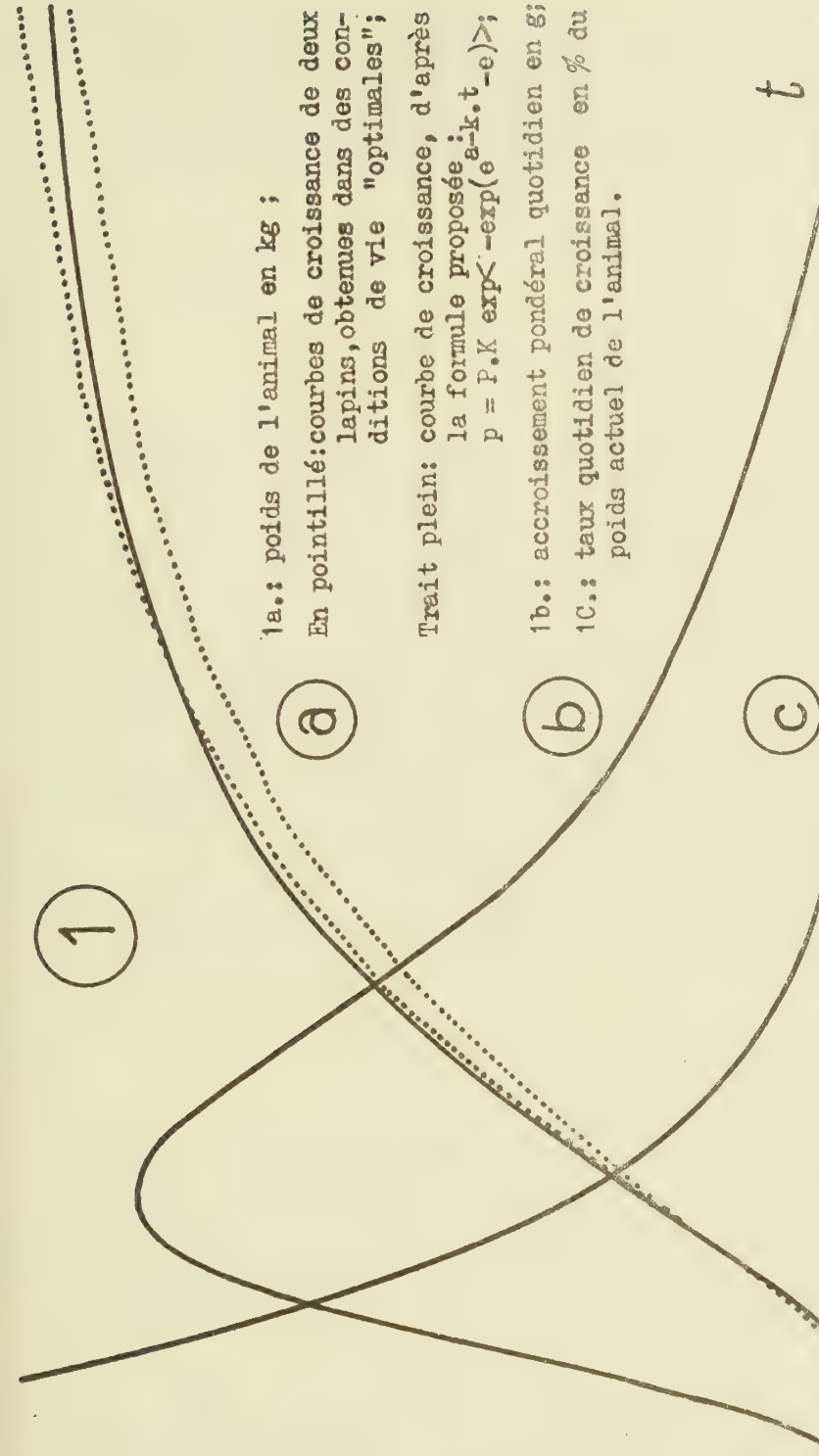
A titre d'exemple: supposons (toujours pour un Lapin avec le même poids limite) que, à un moment après la fécondation, cette partie de l'oeuf qui va donner l'embryon (sans former des membranes) ne pèse que 1 microgramme. Prenons le temps nécessaire, pour doubler son poids, comme "unité de temps". S'il s'agissait d'une croissance en progression géométrique, au bout de la 2<sup>e</sup> unité de temps on aurait 4 microgrammes, au bout de la 3<sup>e</sup> unité on aurait 8 microgrammes, puis 16 microgrammes, etc. Avec notre formule, il est facile de calculer qu'au bout de la 2<sup>e</sup> unité on aurait seulement 3,910 microgrammes et non pas 4 microgrammes, au bout de la 3<sup>e</sup> unité on aurait 7,532 microgrammes et non pas 8 microgrammes, au bout de la 4<sup>e</sup> unité on aurait 14,172 microgrammes au lieu de 16 microgrammes et ainsi de suite jusqu'à l'âge adulte avec 4,165 kg.

Faisons encore un autre calcul: estimons (toujours pour les lapins de même poids limite) que, au 6<sup>e</sup> ou 7<sup>e</sup> jour après la fécondation, le germe pèse 1 gamma et prenons de nouveau le temps nécessaire pour doubler le poids comme "unité de temps". Sans tenir compte des parties qui vont former les membranes, on peut calculer qu'il faudrait 49,3 de ces "unités de temps" pour arriver au poids de 100 g, que notre lapereau peut atteindre entre le 4<sup>e</sup> et le 8<sup>e</sup> jour après la naissance; ainsi, à 49,3 "unités de temps" correspondraient 28 à 33 jours (le temps de gestation étant en général 31 jours), ce qui donnerait 13,6 à 16,1 heures pour une "unité de temps" (qui en réalité correspondrait au temps qui sépare deux divisions cellulaires au stade de "morula" = 1 gamma). Dalcq (1954) a observé que ce temps est à peu près de 22 heures pour des petits rongeurs.

Dans ce calcul, nous avons supposé que le poids (et le volume) des cellules restait constant, alors qu'en réalité il augmente considérablement au cours du développement. Donc, pour arriver au même poids de 100 g, il suffit



kg, gr. %  
 40- 40- 8-  
 35- 35- 7-  
 30- 30- 6-  
 25- 25- 5-  
 20- 20- 4-  
 15- 15- 3-  
 10- 10- 2-  
 5- 5- 1-



1

1a.: poids de l'animal en kg ;

En pointillé: courbes de croissance de deux lapins, obtenues dans des conditions de vie "optimales";

Trait plein: courbe de croissance, d'après la formule proposée:  
 $p = P \cdot K \exp(-\exp(a \cdot k \cdot t - e))$ ;

1b.: accroissement pondéral quotidien en g;

1c.: taux quotidien de croissance en % du poids actuel de l'animal.

a

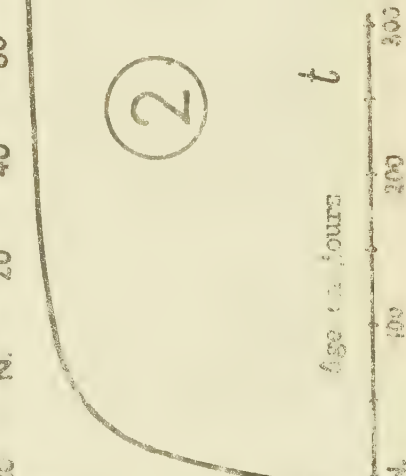
b

c

t

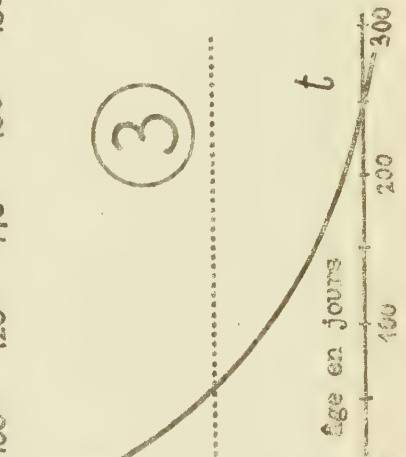
âge en jours

log des poids en gr



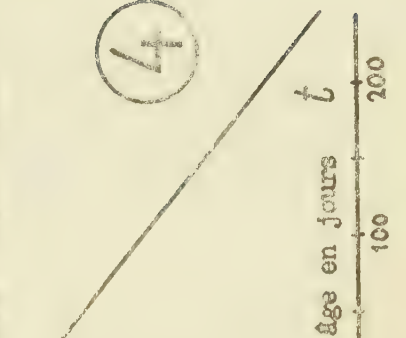
2

$\log(\log P \cdot K - \log p)$



3

$\log(\log P \cdot K - \log p)$



4



d'un nombre plus petit de cellules qui sont plus grandes, ce qui peut en partie expliquer que le calcul théorique du temps séparant deux divisions cellulaires donne une période plus courte (13,6 à 16,1 heures) que celle que l'on observe sur le vivant (22 heures). On pourrait même estimer ainsi la partie de la croissance qui est due à la multiplication des cellules et celle, due à l'accroissement propre de chaque cellule.

## D. Discussion.

### 1. Courbe "logarithmique" de croissance.

Nous avons déjà parlé de travaux (Brody, 1927) où, en représentant le logarithme du poids en fonction du temps, on a décrit dans la vie embryonnaire du Poulet plusieurs périodes de croissance, pour chacune desquelles le logarithme du poids serait une fonction linéaire du temps. Mais si, en construisant la même courbe, on englobe la vie toute entière, depuis les stades embryonnaires les plus précoces jusqu'à l'âge le plus avancé de l'animal adulte, on obtient une courbe (graphique 2, page 9,), qui ne présente plus de point d'inflexion, (comme c'était le cas avec la courbe de croissance telle qu'elle est représentée habituellement, par exemple sur le graphique 1.a), et dont les diverses discontinuités perdent en importance devant l'allure générale de la courbe logarithmique dans son ensemble : les deux branches de cette courbe logarithmique de croissance paraissent être des asymptotes, d'une part à un axe parallèle à l'axe des  $x$  et distant de celui-ci d'une valeur égale au logarithme du poids limite, d'autre part à l'axe des  $y$  de son côté négatif.

Medawar (1945) appelle cette courbe logarithmique courbe spécifique de croissance, voulant indiquer par là qu'elle exprime la multiplication de la matière vivante: la quantité intégrale, qui est inscrite en fonction du temps, ne serait pas le poids  $p$ , c'est à dire  $\int dp$ , mais le logarithme du poids  $p$ , c'est à dire  $\int dp/p$ .

### 2. Parenté de la formule proposée avec celle de Gompertz.

Déjà, cette courbe logarithmique de croissance fait penser que l'intensité de croissance de l'animal pourrait varier de façon continue. Si maintenant on représente la différence du logarithme du poids limite  $P$  et du poids à un temps donné  $p$  en fonction du temps, on obtient une courbe, dont la valeur diminue continuellement pour tendre vers zéro; et si on prend le logarithme de l'expression précédente, on obtient, en fonction du temps, pour certains types de croissance déjà une ligne droite:

$$\log (\log P - \log p) = a - k.t \quad ; \quad (2.)$$

Nous avons observé que cette formule correspond moins bien à la croissance d'un animal et beaucoup mieux à celle de colonies de Vorticellides (1954a), infusoires coloniaux étudiés par E. Fauré-Fremiet (1930). Elle conduit à une formule exponentielle de 2<sup>e</sup> ordre :

$$p = P \cdot e^{-e^{(a-k.t)}} \quad ; \quad (3.)$$

Cette formule correspond, aux constantes près, à celle donnée par Gompertz, (voir page 3.). Weymouth, Mc.Millin et Rich (1931) ont employé la formule de



Gompertz pour l'étude de la croissance longitudinale d'un mollusque marin : *Siliqua Patula*, et ils soulignent que cet invertébré leur paraît présenter un type simplifié de croissance par opposition aux mammifères.

Pour la croissance pondérale du Lapin, de la Souris et de divers autres mammifères, le logarithme de l'expression ( $\log P - \log p$ ), inscrit graphiquement en fonction du temps, ne donne pas encore une ligne droite, mais toujours une courbe (graphique 3, page 9.) et ceci surtout pour les valeurs extrêmes aux stades embryonnaires et à l'âge adulte.

Cette constatation nous a incité à continuer dans cette voie et nous a finalement amené à l'expression logarithmique de 3<sup>e</sup> ordre :

$$\log < \log ( \log P \cdot K - \log p ) + e > = a - k.t ; \quad (4.)$$

qui correspond à la formule exponentielle de 3<sup>e</sup> ordre, déjà indiquée (1., p.5.).

Le fait que la courbe de croissance de l'animal correspond avec une précision satisfaisante à la courbe théorique exprimée par la formule (1.) et qui varie de façon continue, parle en faveur de la conception qu'il peut y avoir, dans la croissance de l'animal, certains processus fondamentaux dont l'intensité pourrait aussi varier de façon continue.

3. Diminution progressive du taux de croissance ; phénomènes analogues observés au cours du développement de l'animal .

A partir de la formule exponentielle (1.), on peut calculer le taux de croissance :

$$\frac{1}{p} \cdot \frac{dP}{dt} = k \cdot e^{(e^{(a-k.t)}e)} \cdot e^{(a-k.t)} ; \quad (5.)$$

qui se présente comme une fonction exponentielle de 2<sup>e</sup> ordre, décroissante, ce qui est en accord avec les observations de Jackson (1909) et d'autres auteurs sur la diminution progressive et très rapide du taux de croissance dès le début de celle-ci.

Il nous semble que la diminution, avec le temps ou avec l'âge, de la résistance de l'individu aux diverses circonstances nuisibles, soulignée par Gompertz en 1825 (cité d'après Teissier, 1934 a) pourrait être mise en rapport avec la diminution progressive et rapide du taux de croissance. D'autre part Teissier (1934 b) émet l'hypothèse qui lui paraît cadrer le plus exactement avec les faits, à savoir "que la vitalité est une fonction exponentielle décroissante du temps". Pearl, White et Miner (1929) ont trouvé que le temps nécessaire à l'anesthésie décroît avec l'âge suivant une loi approximativement exponentielle. Il en est de même pour la vitesse de cicatrisation d'une plaie superficielle stérile (Lecomte de Noüy, 1932). On pourrait citer dans la littérature bien d'autres phénomènes qui se présentent comme fonction exponentielle décroissante du temps; tous ces processus nous paraissent relever de la même cause que celle de la diminution du taux de croissance, en présentant une évolution parallèle à celui-ci.

Assimilons un instant l'organisme à une colonie de cellules en culture de tissus : en faisant intervenir une restriction alimentaire, ou une diminution des échanges respiratoires ou toute autre influence qui ralentit la multiplication cellulaire, ces cellules deviennent "moins résistantes à toute action extérieure nuisible" et leur "vitalité diminue" d'une façon qui peut être comparée à celle d'un organisme dont la croissance est ralentie au cours du développement.



#### 4. Y a-t-il des processus fondamentaux de croissance à évolution continue ?

La formule que nous proposons et qui s'applique de très près à la courbe de croissance de notre animal d'expérience, pourrait être une première approximation d'une fonction qui à notre connaissance n'a pas encore été établie; il ne nous est pas possible de vérifier dans quelle mesure elle se rapprocherait de la seule fonction "vraie" dont parle Sholl (1954) et qui serait valable pour tous les animaux. Il n'en demeure pas moins que, lorsque nous nous basons sur elle, nous pouvons concevoir théoriquement une croissance dont la vitesse, déterminée à l'origine par le temps qui sépare deux divisions cellulaires, diminue dès le début d'une façon continue, pour tendre asymptotiquement vers zéro. Cette croissance paraît se faire au début en progression géométrique, mais en fait, dès le début, elle est freinée par un facteur constant et continu que l'on peut exprimer par une fonction linéaire du temps. Il en résulte une courbe théorique de croissance, sigmoïde et asymétrique, qui est dans tout son parcours comparable à la courbe réelle de croissance de l'animal. Ainsi nous avons été conduit à la notion de ralentissement progressif de la croissance de l'animal.

Ceci semble en même temps indiquer l'existence de certains processus fondamentaux de croissance d'une seule tenue et déterminés pour la durée entière du développement. On peut envisager que sur ces processus fondamentaux de croissance, à évolution probablement continue, se greffent d'autres phénomènes qui seraient responsables des périodes de croissance, généralement observées au cours de la croissance de l'animal. Etant donné qu'il est très difficile d'éliminer toute influence sur la croissance venant de l'extérieur, nous ne pouvons pas, avec notre animal d'expérience, affirmer ni l'existence de ces périodes de croissance, ni leur absence d'une façon absolue.

## CHAPITRE II

### CROISSANCE DES ORGANES PAR RAPPORT A LA CROISSANCE DE L'ANIMAL AU COURS DE LA VIE.

#### A. Introduction bibliographique.

De nombreux travaux ont été publiés sur la croissance des organes et des diverses parties du corps, surtout par rapport à la croissance du corps entier. Les auteurs se servent souvent de la relation :  $\log y = \log b + a \cdot \log x$ , employée (sous une forme un peu différente) pour la première fois par Snell (1891), ou de l'expression :  $y = b \cdot x^a$ , formulée indépendamment de lui par Dubois (1897) dans son étude des rapports entre le poids du cerveau  $y$  et le poids du corps  $x$  chez les animaux de diverses espèces à l'âge adulte; ( $a$  et  $b$  étant des paramètres que Dubois, pour ce cas particulier, a appelés respectivement: "constante phylogénétique" et "coefficient de céphalisation"). Cette expression correspond aussi à la formule allométrique simple de Huxley (1932) qui l'a employée pour l'étude de la croissance des parties du corps des individus d'une même espèce. Depuis, on a introduit la notion des croissances harmoniques et on a décrit des dysharmonies positives et négatives de la croissance de différents organes et parties du corps (Teissier, 1931, 1934e, etc.), ainsi que des stades critiques de passage d'une période de croissance à l'autre (Teissier, 1934d, etc.).



L'étude de Dubois (1897) sur la croissance du cerveau a été récemment reprise et développée par Sholl (1947 a, 1947 b) et par Jerison (1955). Cette formule est aussi très utile dans les applications de la théorie sur les transformations phylogénétiques où l'on compare des animaux adultes des diverses espèces et sous-espèces d'un même phylum, qu'il s'agisse de comparaison dans l'évolution des dimensions du crâne de Cheval, partant du Hyracothérium, par le Eohippus, Meso-, Mery, Hypo-, Plio-, et Plesiohippus à Neohipparion et le Cheval actuel (Reeve et Murray, 1942), ou de la comparaison des dimensions des os du pied de divers Ongulés (Thompson, 1942), etc.

Cette formule a donné lieu à de nombreuses discussions (Huxley, 1945; Zuckerman, 1950; Sholl, 1954; etc.), mais il y a relativement peu de travaux où l'on a étudié la croissance des organes (par rapport à la croissance du corps) en fonction du temps ou de l'âge de l'animal.

## B. Partie expérimentale.

Comme on n'a pas tenu compte de l'âge de l'animal dans beaucoup de travaux que nous avons cités, nous nous sommes demandé comment évoluent les croissances pondérales des divers organes dans une même espèce en fonction de l'âge de l'animal. Dans ce but, nous avons fait des mesures d'ordre biométrique sur des organes, tissus et parties du corps d'une soixantaine de lapins pris à des âges différents, soit à l'état embryonnaire, soit après la naissance. Quand nous avons commencé à classer et systématiser les mesures que nous avons faites, nous avons déjà proposé une formule concernant la croissance de l'animal (1954 a) et nous admettions que la croissance pourrait, dans des conditions de vie "optimales", varier de façon continue. Ayant observé ultérieurement (1953) que le poids du foie, par rapport au poids du corps (=poids relatif du foie), présente au 24<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire un maximum qui est plus de 4 fois plus élevé qu'à l'âge adulte, nous nous sommes demandé comment cette évolution du poids relatif du foie pourrait être conciliée avec notre conception de la continuité de la croissance de l'animal entier et, par suite, quelle est l'évolution du poids relatif d'autres organes au cours du développement de l'animal.

Chaque fois que nous avons sacrifié un animal pour faire des prises de tissus et d'organes pour des analyses chimiques, nous avons pesé ses divers organes et parties du corps, rassemblant ainsi un matériel pour l'étude ultérieure de leur croissance. Dans cette étude, d'apparence simple, nous avons rencontré de nombreuses difficultés que nous ne sommes pas arrivé à surmonter toujours d'une manière entièrement satisfaisante. Bien entendu, il faut opérer sur des animaux d'une souche homogène, mais il faudrait aussi que les animaux, avant d'être sacrifiés, aient vécu strictement dans les mêmes conditions (température, nourriture, etc.), ce qui, pour des raisons techniques, n'est que rarement réalisable. Nous n'avons pas pu, par exemple, éviter de prendre des animaux à des périodes diverses de l'année (il serait idéal de les prendre seulement en été) et les différences de température extérieure, surtout chez les jeunes animaux, ont une répercussion considérable sur leur croissance, qui est tout de suite retardée dès que la température descend un peu. Nous avons vu aussi qu'il y a, selon les organes, une réponse différente aux effets qui entraînent un retard de croissance général: le poids de certains organes diminue par rapport au poids du corps, alors qu'il augmente pour d'au-



tres organes. Nous avons vu de plus, que la réaction d'un organe à l'action d'un retard général de croissance, peut être inverse, suivant la cause de cette action (restriction alimentaire, froid, etc.). Malgré ces sources d'erreur et d'autres moins importantes, nous avons pu dégager de nos mesures certains caractères réguliers et généraux, qui doivent apporter une contribution à l'étude de la croissance des organes par rapport à la croissance de l'organisme entier.

### C. Résultats concernant les différents organes.

Parmi les divers organes et parties du corps, dont nous avons suivi la croissance pondérale au cours du développement, nous indiquons ceux qui représentent tous les types de croissance que nous avons rencontré. Il s'agit des organes et des tissus suivants: 1° cerveau, 2° foie, 3° poumons, 4° reins, 5° estomac, 6° muscle, 7° tissu adipeux périrénal. Une autre raison nous a guidé dans le choix de ces 7 tissus: c'est que, dans presque tous, nous avons suivi en même temps les changements de leur composition chimique au cours du développement. Nous utilisons sur les graphiques le logarithme du temps dans le seul but de représenter sur un même graphique l'ensemble des mesures. Ceci ne modifie nullement l'interprétation des résultats.

1° C E R V E A U : Le tableau 4, et le graphique 5, montrent que, chez le Lapin, le poids relatif du cerveau diminue constamment dès le 19<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire jusqu'à l'âge adulte. Pour l'embryon humain Jackson(1909) a montré que le poids relatif du cerveau présente un maximum vers le 2<sup>e</sup> mois de la vie embryonnaire. Nous n'avons pas pu examiner chez le Lapin des stades plus précoces, la taille de l'embryon ne permettant pas d'effectuer des analyses.

Quand la croissance du jeune animal est freinée par une restriction alimentaire chronique, ce qui peut arriver sans qu'on le remarque rapidement, ou par le froid (dans les portées tardives d'automne ou précoces de printemps), la croissance du cerveau est freinée beaucoup moins que celle d'autres organes et tissus et on observe que le poids relatif du cerveau est nettement supérieur aux valeurs correspondantes à cet âge pour un animal normal. C'était le cas de deux lapereaux au 8<sup>e</sup> jour après la naissance et de deux lapereaux au 15<sup>e</sup> jour après la naissance. Nous avons fait une observation similaire avec deux lapereaux d'une même portée: l'un a été sacrifié le 10<sup>e</sup> jour après la naissance et nous avons laissé l'autre jeûner pendant 3 jours et le 13<sup>e</sup> jour nous avons constaté que son poids avait diminué de 21 %, cependant le poids absolu du cerveau s'est accru de 8 % par rapport au témoin, de sorte que son poids relatif a atteint 2,44 %, au lieu de 1,88 % chez le témoin.

Il nous semble que la restriction alimentaire peut se faire sentir même à l'état embryonnaire et être à l'origine d'une élévation du poids relatif du cerveau, notamment quand il y a un nombre très élevé d'embryons pour une même portée. C'est ainsi que nous nous expliquons que le poids relatif du cerveau dans le cas de 12 embryons au 21<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire est nettement supérieur aux valeurs, enregistrées sur des embryons moins nombreux d'une autre portée.

2° F O I E : Le tableau 5, et le graphique 6, montrent que, chez le Lapin, le poids relatif du foie présente un maximum autour du 24<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire, puis diminue jusqu'à l'âge adulte. Chez l'embryon humain, Jackson (1909) a signalé que le poids relatif du foie augmente jusqu'à la fin



Tableau 4.: CERVEAU

| âge en jours | poids du lapin en g | poids du cerveau en g | cerveau en % du poids du corps | âge en jours | poids du lapin en g | poids du cerveau en g | cerveau en % du poids du corps |
|--------------|---------------------|-----------------------|--------------------------------|--------------|---------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 19(-12)      | 1,391               | 0,1147                | 8,23                           | 29(-2)       | 31,1                | 0,918                 | 2,95                           |
| "            | 1,407               | 0,1176                | 8,35                           | "            | 32,4                | 0,926                 | 2,86                           |
| "            | 1,451               | 0,1270                | 8,74                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 1,491               | 0,1265                | 8,47                           | 31(0)        | 56,4                | 1,346                 | 2,38                           |
| "            | 1,554               | 0,1286                | 8,26                           | Nais.        | 57,5                | 1,381                 | 2,40                           |
| "            | 1,702               | 0,1337                | 7,84                           |              |                     |                       |                                |
| moy-<br>enne | <u>1,500</u>        | <u>0,1247</u>         | <u>8,30</u>                    | 5            | 97,0                | 2,582                 | 2,66                           |
|              |                     |                       |                                | "            | 100,0               | 2,636                 | 2,64                           |
| 20(-11)      | 3,486               | 0,1730                | 4,96                           | "            | 110,0               | 2,674                 | 2,43                           |
| "            | 3,530               | 0,1788                | 5,06                           | "            | 121,0               | 2,856                 | 2,36                           |
| "            | 3,722               | 0,1963                | 5,20                           | moy-<br>enne | <u>107,0</u>        | <u>2,687</u>          | <u>2,51</u>                    |
| "            | 3,782               | 0,1985                | 5,24                           | 8            | 77,14               | 2,326                 | 3,02                           |
| "            | 3,826               | 0,1975                | 5,17                           | "            | 78,40               | 2,475                 | 3,16                           |
| moy-<br>enne | <u>3,675</u>        | <u>0,1892</u>         | <u>5,15</u>                    |              |                     |                       |                                |
| 21(-10)      | 4,181               | 0,2530                | 6,05                           | 10           | 210,0               | 3,920                 | 1,88                           |
| "            | 4,588               | 0,2823                | 6,16                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 5,000               | 0,2980                | 5,96                           | 15           | 194,0               | 4,616                 | 2,38                           |
| "            | 5,301               | 0,3100                | 5,84                           | "            | 204,0               | 4,590                 | 2,25                           |
| "            | 5,350               | 0,3200                | 5,98                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 5,398               | 0,3240                | 6,00                           | 21           | 355,0               | 4,645                 | 1,31                           |
| "            | 5,431               | 0,3265                | 6,01                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 5,515               | 0,3270                | 5,92                           | 29           | 450,0               | 5,745                 | 1,27                           |
| "            | 5,595               | 0,3340                | 5,97                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 5,665               | 0,3300                | 5,82                           | 39           | 990,0               | 7,020                 | 0,71                           |
| "            | 5,812               | 0,3370                | 5,79                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 6,810               | 0,3520                | 5,17                           | 70           | 1265,0              | 7,798                 | 0,62                           |
| moy-<br>enne | <u>5,380</u>        | <u>0,3162</u>         | <u>5,88</u>                    |              |                     |                       |                                |
| 24(-7)       | 11,850              | 0,4585                | 3,86                           | 100          | 1950,               | 8,895                 | 0,456                          |
| "            | 14,720              | 0,5520                | 3,75                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 15,217              | 0,5695                | 3,74                           | 124          | 2340                | 9,265                 | 0,396                          |
| "            | 15,381              | 0,5800                | 3,77                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 16,030              | 0,5820                | 3,63                           | 160          | 2965                | 9,58                  | 0,323                          |
| moy-<br>enne | <u>14,659</u>       | <u>0,5484</u>         | <u>3,74</u>                    |              |                     |                       |                                |
| 27(-4)       | 26,890              | 0,8755                | 3,25                           | 225          | 3250                | 9,72                  | 0,299                          |
| "            | 28,156              | 0,8645                | 3,07                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 28,230              | 0,8527                | 3,02                           | 300          | 3600                | 9,87                  | 0,274                          |
| "            | 31,375              | 0,8450                | 2,70                           |              |                     |                       |                                |
| "            | 35,287              | 0,9310                | 2,64                           | 400          | 3970                | 10,51                 | 0,263                          |
| moy-<br>enne | <u>29,988</u>       | <u>0,8737</u>         | <u>2,91</u>                    |              |                     |                       |                                |
|              |                     |                       |                                | 500          | 4250                | 10,88                 | 0,256                          |
|              |                     |                       |                                |              |                     |                       |                                |
|              |                     |                       |                                | 620          | 3975                | 10,34                 | 0,259                          |

.....



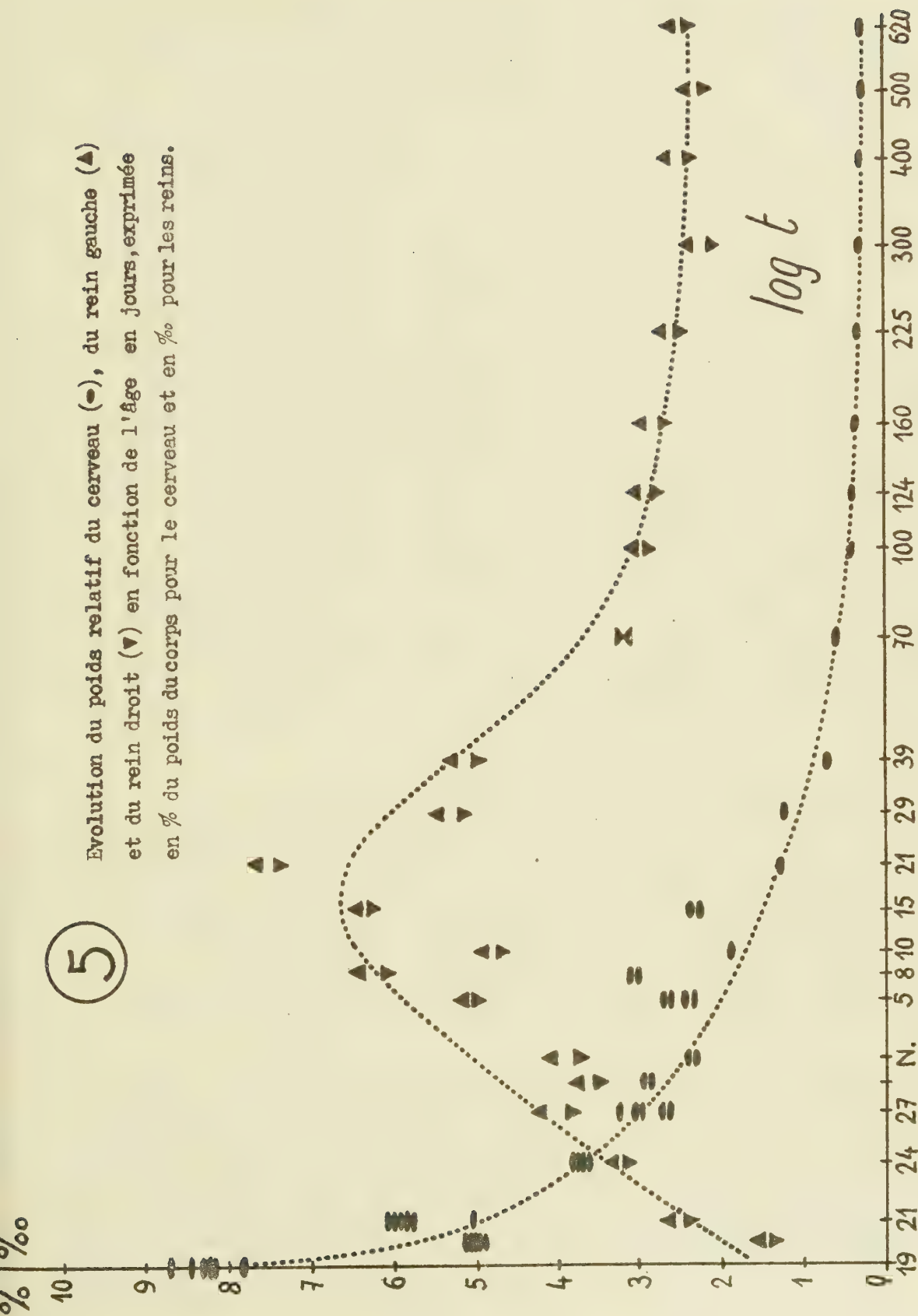
Tableau 5.: FOIE.

| âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids du<br>foie<br>en g | foie en<br>% du poids<br>du corps | âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids du<br>foie<br>en g | foie en<br>% du poids<br>du corps |
|--------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| 19(-12)            | 1,391                     | 0,0865                   | 6,22                              | 29(-2)             | 31,1                      | 2,240                    | 7,20                              |
| "                  | 1,407                     | 0,0885                   | 6,29                              | "                  | 32,4                      | 2,476                    | 7,64                              |
| "                  | 1,451                     | 0,0997                   | 6,81                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 1,491                     | 0,1015                   | 6,80                              | 31(0)              | 56,4                      | 3,502                    | 6,21                              |
| "                  | 1,554                     | 0,1055                   | 6,79                              | Nais.              | 57,5                      | 3,605                    | 6,16                              |
| "                  | 1,702                     | 0,1120                   | 6,58                              |                    |                           |                          |                                   |
| moy-<br>enne       | <u>1,500</u>              | <u>0,0989</u>            | <u>6,59</u>                       | 5                  | 97,0                      | 4,150                    | 4,28                              |
|                    |                           |                          |                                   | "                  | 100,0                     | 4,320                    | 4,32                              |
| 20(-11)            | 3,486                     | 0,2560                   | 7,35                              | "                  | 110,0                     | 4,928                    | 4,48                              |
| "                  | 3,530                     | 0,2625                   | 7,44                              | "                  | 121,0                     | 5,475                    | 4,53                              |
| "                  | 3,772                     | 0,2915                   | 7,72                              | moy-<br>enne       | <u>107,0</u>              | <u>4,710</u>             | <u>4,40</u>                       |
| "                  | 3,826                     | 0,2747                   | 7,18                              |                    |                           |                          |                                   |
| moy-<br>enne       | <u>3,675</u>              | <u>0,2747</u>            | <u>7,48</u>                       | 8                  | 77,14                     | 3,258                    | 4,22                              |
|                    |                           |                          |                                   | "                  | 78,40                     | 3,678                    | 4,69                              |
| 21(-10)            | 4,181                     | 0,3310                   | 7,89                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 4,588                     | 0,3660                   | 7,98                              | 10                 | 210,0                     | 7,988                    | 3,81                              |
| "                  | 5,000                     | 0,4180                   | 8,35                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 5,301                     | 0,4645                   | 8,75                              | 15                 | 194,0                     | 7,037                    | 3,63                              |
| "                  | 5,350                     | 0,5000                   | 9,34                              | "                  | 204,0                     | 7,804                    | 3,83                              |
| "                  | 5,398                     | 0,5140                   | 9,53                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 5,431                     | 0,5480                   | 10,01                             | 21                 | 355,0                     | 13,20                    | 3,72                              |
| "                  | 5,515                     | 0,5170                   | 9,37                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 5,595                     | 0,5014                   | 8,96                              | 29                 | 450,0                     | 19,15                    | 4,26                              |
| "                  | 5,665                     | 0,5042                   | 8,89                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 5,812                     | 0,5130                   | 8,81                              | 39                 | 990,0                     | 32,50                    | 3,28                              |
| "                  | 6,810                     | 0,5982                   | 8,77                              |                    |                           |                          |                                   |
| moy-<br>enne       | <u>5,380</u>              | <u>0,4825</u>            | <u>8,97</u>                       | 70                 | 1265,                     | 34,77                    | 2,74                              |
|                    |                           |                          |                                   |                    |                           |                          |                                   |
| 24(-7)             | 11,850                    | 1,104                    | 9,30                              | 100                | 1950,                     | 55,90                    | 2,85                              |
| "                  | 14,720                    | 1,411                    | 9,59                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 15,217                    | 1,460                    | 9,60                              | 124                | 2340,                     | 59,6                     | 2,55                              |
| "                  | 15,381                    | 1,474                    | 9,60                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 16,030                    | 1,694                    | 10,58                             | 160                | 2965                      | 81,0                     | 2,73                              |
| moy-<br>enne       | <u>14,659</u>             | <u>1,428</u>             | <u>9,75</u>                       | 225                | 3250                      | 78,6                     | 2,45                              |
|                    |                           |                          |                                   |                    |                           |                          |                                   |
| 27(-4)             | 26,890                    | 2,115                    | 7,86                              | 300                | 3600                      | 82,4                     | 2,29                              |
| "                  | 28,156                    | 2,107                    | 7,50                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 28,230                    | 2,150                    | 7,61                              | 400                | 3970                      | 86,2                     | 2,17                              |
| "                  | 31,375                    | 2,620                    | 8,35                              |                    |                           |                          |                                   |
| "                  | 35,287                    | 3,066                    | 8,69                              | 500                | 4250                      | 93,1                     | 2,15                              |
| moy-<br>enne       | <u>29,988</u>             | <u>2,401</u>             | <u>8,00</u>                       | 620                | 3975                      | 84,4                     | 2,12                              |
|                    |                           |                          |                                   |                    |                           |                          |                                   |



5

Evolution du poids relatif du cerveau (●), du rein gauche (▲)  
et du rein droit (▼) en fonction de l'âge en jours, exprimée  
en % du poids du corps pour le cerveau et en ‰ pour les reins.





du 3<sup>e</sup> mois de la vie embryonnaire où il atteint la valeur moyenne de 7,5 % et, dans certains cas, même 10 % du poids du corps; à partir du 4<sup>e</sup> mois, il descend et atteint à la naissance des valeurs un peu supérieures à 5 %. Vierordt (cité par Jackson) trouve 4,57 % à la naissance et 2,75 % chez l'homme adulte.

Le poids relatif du foie varie, lui aussi, sous l'influence des conditions de l'élevage (abondance de la nourriture, froid, etc.). Chevillard, Hamon et Mayer (1937 a) ont signalé, sur les animaux adultes, que le poids relatif du foie augmente si les animaux sont tenus à une température plus basse; nous avons fait la même observation chez les jeunes animaux, où le froid en même temps ralentit la croissance. Mais, si le retard de la croissance est déterminé par une restriction alimentaire, le poids relatif du foie (contrairement à celui du cerveau) descend nettement au dessous des valeurs correspondantes à l'animal de même âge. Par exemple, chez le lapereau indiqué plus haut (p. 14) et qui a jeuné 3 jours, le poids relatif du foie était de 2,72 % au lieu de 3,83 % chez le témoin. Souvent, avec des lapereaux d'une même portée, les individus plus lourds que les autres, ont le poids relatif du foie plus élevé; mais chez les embryons, où nous avons plusieurs fois comparé les résultats sur des portées entières, nous trouvons souvent que les poids relatifs du foie sont les plus élevés pour des poids moyens des embryons (par exemple: portées du 19<sup>e</sup>, du 20<sup>e</sup> et du 21<sup>e</sup> jour de gestation); pourtant, les poids absolus des foies augmentent continuellement, depuis les embryons les moins lourds, jusqu'aux embryons les plus lourds. Nous attribuons ces différences surtout à l'influence de l'alimentation.

Nous soulignons ces faits, pourtant banaux, parce que les auteurs qui ont fait des mesures d'ordre biométrique au cours de la croissance, ont souvent eu tendance à négliger l'influence du retard de la croissance de l'animal sur la croissance de chaque organe en particulier, ce qui se traduit fréquemment dans leurs résultats par une marge de variation excessive du poids relatif des organes. Ainsi, on peut s'expliquer qu'encore récemment Siess et Stegmann (1950) ont trouvé "qu'au cours de la croissance le poids du foie s'accroît à peu près proportionnellement au poids du corps, bien qu'à l'intérieur d'une marge de variation relativement très grande."

3° P O U M O N S : Le tableau 6, et le graphique 7, montrent que, chez le Lapin, le poids relatif des poumons présente un maximum qui se situe à une période de vie nettement plus tardive que celle du foie, à savoir vers le 27<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire. Cette observation est en accord avec celle de Jackson (1909) qui a trouvé chez l'embryon humain que le poids relatif maximum des poumons est atteint plus tardivement (vers le 4<sup>e</sup> mois de la vie intra-utérine) que celui du foie (fin du 3<sup>e</sup> mois de la vie intra-utérine).

Cette évolution du poids relatif des poumons présente également une marge de variation; signalons que le jeûne fait aussi diminuer le poids relatif du poumon (du 0,913 % à 0,743 % chez le lapereau indiqué plus haut (p. 14 et p. 18) et qui a jeuné 3 jours), mais moins que dans le cas du foie.

4° R E I N S : Le tableau 7, et le graphique 5, montrent que, chez le Lapin, le poids relatif des reins est maximum entre 2 à 4 semaines après la naissance. Pour l'embryon humain, Jackson (1909) a constaté que le maximum du poids relatif des reins est atteint plus tardivement (entre le 7<sup>e</sup> et le 8<sup>e</sup> mois de la vie intra-utérine) que le maximum du poids relatif des poumons (4<sup>e</sup> mois de la vie intra-utérine). Bien qu'il y ait, d'un lapin à l'autre et suivant les conditions d'élevage (restriction alimentaire, froid, etc.), une marge de variation considérable dans les poids relatifs des reins, le rein gauche est presque toujours un peu plus lourd que le rein droit. Jackson (1909) l'a observé aussi chez l'embryon humain.



Tableau 6.: POUMONS.

| âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids des<br>poumons<br>en g | poumons en<br>% du poids<br>du corps | âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids des<br>poumons<br>en g | poumons en<br>% du poids<br>du corps |
|--------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------------|--------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| 21(-10)            | 4,181                     | 0,0819                       | 1,96                                 | 31(0)              | 56,4                      | 1,082                        | 1,92                                 |
| "                  | 4,588                     | 0,0907                       | 1,98                                 | Nais.              | 57,5                      | 1,125                        | 1,96                                 |
| "                  | 5,000                     | 0,1060                       | 2,12                                 |                    |                           |                              |                                      |
| "                  | 5,301                     | 0,1100                       | 2,07                                 | 5                  | 97,0                      | 1,427                        | 1,47                                 |
| "                  | 5,350                     | 0,1118                       | 2,09                                 | "                  | 100,0                     | 1,381                        | 1,38                                 |
| "                  | 5,398                     | 0,1203                       | 2,23                                 | "                  | 110,0                     | 1,416                        | 1,29                                 |
| "                  | 5,431                     | 0,1199                       | 2,21                                 | "                  | 121,0                     | 1,477                        | 1,22                                 |
| "                  | 5,515                     | 0,1248                       | 2,26                                 |                    |                           |                              |                                      |
| "                  | 5,595                     | 0,1212                       | 2,17                                 | moy-<br>enne       | <u>107,0</u>              | <u>1,425</u>                 | <u>1,33</u>                          |
| "                  | 5,665                     | 0,1263                       | 2,23                                 | 8                  | 77,14                     | 0,853                        | 1,11                                 |
| "                  | 5,812                     | 0,1370                       | 2,36                                 | "                  | 78,40                     | 0,859                        | 1,09                                 |
| "                  | 6,810                     | 0,1560                       | 2,29                                 |                    |                           |                              |                                      |
| moy-<br>enne       | <u>5,380</u>              | <u>0,1163</u>                | <u>2,16</u>                          | 10                 | 210,0                     | 1,903                        | 0,906                                |
| 24(-7)             | 11,850                    | 0,2865                       | 2,42                                 | 15                 | 194,0                     | 1,576                        | 0,772                                |
| "                  | 14,720                    | 0,3315                       | 2,25                                 | "                  | 204,0                     | 1,565                        | 0,766                                |
| "                  | 15,217                    | 0,3762                       | 2,47                                 | 21                 | 355,0                     | 2,154                        | 0,606                                |
| "                  | 15,381                    | 0,4193                       | 2,72                                 | 29                 | 450,0                     | 2,384                        | 0,531                                |
| "                  | 16,030                    | 0,4267                       | 2,66                                 | 39                 | 990,                      | 4,985                        | 0,503                                |
| moy-<br>enne       | <u>14,659</u>             | <u>0,3660</u>                | <u>2,50</u>                          | 70                 | 1265,                     | 4,658                        | 0,368                                |
| 27(-4)             | 26,890                    | 0,7240                       | 2,69                                 | 100                | 1950                      | 6,905                        | 0,354                                |
| "                  | 28,156                    | 0,8190                       | 2,91                                 |                    |                           |                              |                                      |
| "                  | 28,230                    | 0,8320                       | 2,95                                 | 124                | 2340                      | 8,76                         | 0,375                                |
| "                  | 31,375                    | 0,9730                       | 3,11                                 | 160                | 2965                      | 11,38                        | 0,384                                |
| "                  | 35,285                    | 1,1060                       | 3,13                                 | 225                | 3250                      | 10,30                        | 0,317                                |
| moy-<br>enne       | <u>29,988</u>             | <u>0,8910</u>                | <u>2,97</u>                          | 300                | 3600                      | 10,87                        | 0,302                                |
| 29(-2)             | 31,105                    | 0,8450                       | 2,72                                 | 400                | 3970                      | 11,88                        | 0,299                                |
| "                  | 32,364                    | 0,8890                       | 2,75                                 | 500                | 4250                      | 11,95                        | 0,281                                |
|                    |                           |                              |                                      | 620                | 3975                      | 11,36                        | 0,285                                |

5° E S T O M A C : Le tableau 8, et le graphique 7, montrent que, chez le Lapin, le poids relatif de l'estomac a une valeur basse pendant toute la vie embryonnaire; cette valeur monte considérablement dès que l'estomac est appelé à fonctionner, mais le maximum n'est atteint que quelques semaines après la naissance et se maintient pendant une période plus longue, alors que le poids relatif des reins est déjà en diminution. Ici également, il existe une marge de variation, mais elle est plus grande que celle des reins; ceci s'explique aisément par le fait que les nombreuses sinuosités de la paroi interne de l'estomac sont recouvertes d'un mucus abondant et adhérent, difficile à enlever, surtout chez les jeunes animaux. Cependant, les animaux qui subissent une restriction alimentaire, contre toute attente, ont un poids relatif de l'estomac plus élevé que les témoins.

6° M U S C L E : Le tableau 9, et le graphique 6, montrent que les poids relatifs de la musculature du membre inférieur droit et gauche du Lapin augmentent continuellement jusqu'à l'âge adulte où ils se maintiennent long-



Tableau 7.: REIN DROIT ET GAUCHE.

| âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids en g<br>du rein<br>droit et gauche |               | rein (en % du<br>poids du corps)<br>droit et gauche |             |
|--------------------|---------------------------|------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------|-------------|
| 20(-11)            | 3,530                     | 0,0051                                   | 0,0053        | 1,45                                                | 1,49        |
| "                  | 3,826                     | 0,0057                                   | 0,0061        | 1,49                                                | 1,59        |
| 21(-10)            | 5,665                     | 0,0141                                   | 0,0146        | 2,48                                                | 2,57        |
| "                  | 6,810                     | 0,0143                                   | 0,0150        | 2,47                                                | 2,58        |
| 24(-7)             | 15,381                    | 0,0486                                   | 0,0499        | 3,17                                                | 3,25        |
| "                  | 16,030                    | 0,0527                                   | 0,0539        | 3,29                                                | 3,36        |
| 27(-4)             | 26,890                    | 0,1070                                   | 0,1115        | 3,98                                                | 4,15        |
| "                  | 28,156                    | 0,1160                                   | 0,1202        | 4,12                                                | 4,27        |
| "                  | 28,230                    | 0,1089                                   | 0,1193        | 3,85                                                | 4,22        |
| "                  | 31,375                    | 0,1190                                   | 0,1306        | 3,79                                                | 4,16        |
| "                  | 35,287                    | 0,1285                                   | 0,1463        | 3,64                                                | 4,14        |
| moy-<br>enne       | <u>29,988</u>             | <u>0,1158</u>                            | <u>0,1256</u> | <u>3,88</u>                                         | <u>4,19</u> |
| 29(-2)             | 32,364                    | 0,1157                                   | 0,1206        | 3,58                                                | 3,73        |
| Nais.              | 57,5                      | 0,2130                                   | 0,2302        | 3,81                                                | 4,01        |
| 5                  | 97,0                      | 0,5280                                   | 0,5380        | 5,44                                                | 5,55        |
| "                  | 100,0                     | 0,5355                                   | 0,5571        | 5,35                                                | 5,57        |
| "                  | 110,0                     | 0,5430                                   | 0,5380        | 4,94                                                | 4,89        |
| "                  | 121,0                     | 0,5900                                   | 0,5755        | 4,88                                                | 4,72        |
| moy-<br>enne       | <u>107,0</u>              | <u>0,5491</u>                            | <u>0,5521</u> | <u>5,12</u>                                         | <u>5,16</u> |
| 8                  | 77,14                     | 0,4800                                   | 0,4845        | 6,22                                                | 6,39        |
| 10                 | 210,0                     | 0,9972                                   | 1,0232        | 4,75                                                | 4,83        |
| 15                 | 194,0                     | 1,225                                    | 1,240         | 6,31                                                | 6,39        |
| "                  | 204,0                     | 1,302                                    | 1,289         | 6,38                                                | 6,32        |
| 21                 | 355,0                     | 2,657                                    | 2,794         | 7,47                                                | 7,65        |
| 29                 | 450,0                     | 2,363                                    | 2,466         | 5,27                                                | 5,47        |
| 39                 | 990,0                     | 5,053                                    | 5,235         | 5,10                                                | 5,29        |
| 70                 | 1265,                     | 4,151                                    | 4,102         | 3,29                                                | 3,25        |
| 100                | 1950,                     | 5,805                                    | 5,955         | 2,97                                                | 3,06        |
| 124                | 2340                      | 6,74                                     | 7,05          | 2,88                                                | 3,02        |
| 160                | 2965                      | 8,24                                     | 8,72          | 2,78                                                | 2,94        |
| 225                | 3250                      | 8,42                                     | 8,81          | 2,59                                                | 2,71        |
| 300                | 3600                      | 7,95                                     | 8,54          | 2,21                                                | 2,37        |
| 400                | 3970                      | 9,84                                     | 10,41         | 2,48                                                | 2,62        |
| 500                | 4250                      | 9,84                                     | 10,21         | 2,32                                                | 2,40        |
| 620                | 3975                      | 9,90                                     | 10,23         | 2,49                                                | 2,57        |

-temps à des valeurs maxima. Ces valeurs diminuent ensuite légèrement avec l'âge. Chez le Lapin adulte, le poids de la musculature des deux membres inférieurs représente à peu près 15 % du poids du corps, alors que l'ensemble de la musculature de l'animal adulte, d'après nos mesures, représente environ 44 % du poids du corps.



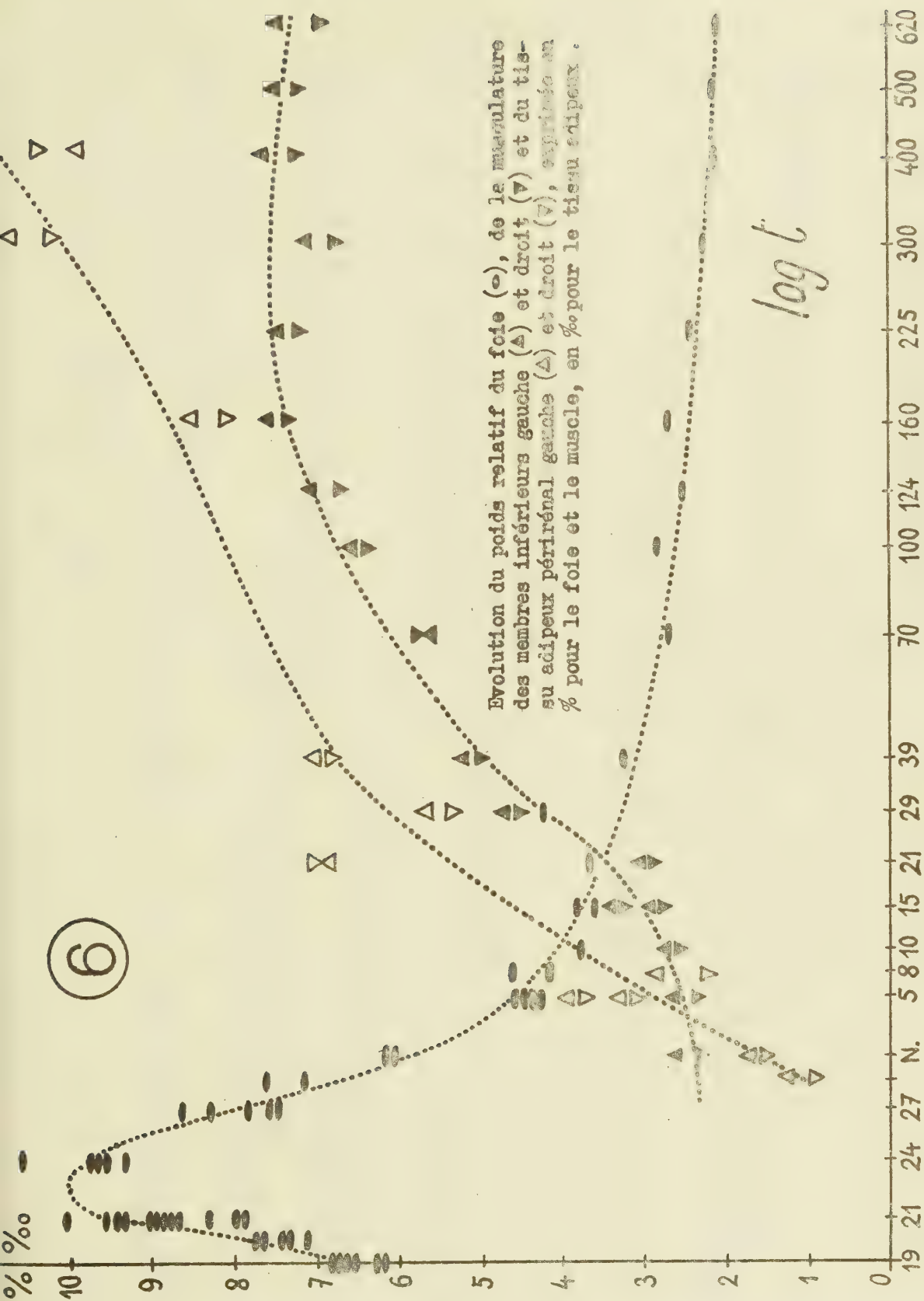




Tableau 8.: ESTOMAC;

| âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids de<br>l'estomac<br>en g | estomac en<br>% du poids<br>du corps | âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids de<br>l'estomac<br>en g | estomac en<br>% du poids<br>du corps |
|--------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| 21(-10)            | 5,812                     | 0,0362                        | 0,621                                | 8                  | 77,14                     | 1,438                         | 1,865                                |
| "                  | 6,810                     | 0,0417                        | 0,614                                | "                  | 78,40                     | 1,372                         | 1,751                                |
| 24(-7)             | 15,217                    | 0,1040                        | 0,683                                | 10                 | 210,0                     | 2,572                         | 1,225                                |
| "                  | 16,030                    | 0,1075                        | 0,670                                | 15                 | 194,0                     | 2,524                         | 1,301                                |
| 27(-4)             | 26,890                    | 0,2050                        | 0,762                                | "                  | 204,0                     | 2,661                         | 1,305                                |
| "                  | 28,156                    | 0,1885                        | 0,670                                | 21                 | 355,                      | 5,168                         | 1,457                                |
| "                  | 28,230                    | 0,1990                        | 0,704                                | 23                 | 274,                      | 4,795                         | 1,752                                |
| "                  | 31,375                    | 0,2139                        | 0,681                                | 29                 | 450,                      | 7,578                         | 1,687                                |
| "                  | 35,285                    | 0,2734                        | 0,774                                | 39                 | 990,                      | 14,578                        | 1,687                                |
| mo-<br>yenne       | <u>29,988</u>             | <u>0,2159</u>                 | <u>0,719</u>                         | 70                 | 1265                      | 20,66                         | 1,635                                |
| 29(-2)             | 32,364                    | 0,232                         | 0,703                                | 100                | 1950                      | 29,42                         | 1,510                                |
| Nais.              | 56,4                      | 0,686                         | 1,22                                 | 124                | 2340                      | 31,65                         | 1,354                                |
| 31(0)              | 57,5                      | 0,690                         | 1,20                                 | 160                | 2965                      | 33,48                         | 1,128                                |
| 5                  | 97,0                      | 1,336                         | 1,376                                | 225                | 3250                      | 38,45                         | 1,184                                |
| "                  | 100,0                     | 1,367                         | 1,367                                | 300                | 3600                      | 36,80                         | 1,052                                |
| "                  | 110,0                     | 1,408                         | 1,29                                 | 400                | 3970                      | 41,0                          | 1,28                                 |
| "                  | 121,0                     | 1,524                         | 1,26                                 | 500                | 4250                      | 39,0                          | 0,919                                |
| mo-<br>yenne       | <u>107,0</u>              | <u>1,409</u>                  | <u>1,315</u>                         | 620                | 3975                      | 29,2                          | 0,746                                |

Tableau 9.: MUSCULATURE DU MEMBRE INFERIEUR (M.M.I.), DROIT ET GAUCHE :

| âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids en g<br>de la M.M.I.<br>droit et gauche | M.M.I. (en % du<br>poids du corps)<br>droit et gauche |
|--------------------|---------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| nais-              | 56,4                      | 1,399                                         | 2,48                                                  |
| sance              | 57,5                      | 1,322                                         | 2,30                                                  |
| 5                  | 97,0                      | 2,453                                         | 2,53                                                  |
| "                  | 100,0                     | 2,703                                         | 2,70                                                  |
| "                  | 110,0                     | 2,744                                         | 2,49                                                  |
| "                  | 121,0                     | 2,809                                         | 2,32                                                  |
| 10                 | 210,0                     | 5,645                                         | 2,68                                                  |
| 15                 | 194,0                     | 6,56                                          | 3,38                                                  |
| "                  | 204,0                     | 5,65                                          | 2,77                                                  |
| 21                 | 355,0                     | 10,64                                         | 2,99                                                  |
| 29                 | 450,0                     | 21,02                                         | 4,67                                                  |
| 39                 | 990,0                     | 51,2                                          | 5,17                                                  |
| 70                 | 1265,                     | 80,1                                          | 6,33                                                  |
| 100                | 1950                      | 126,2                                         | 6,48                                                  |
| 124                | 2340                      | 159,0                                         | 6,80                                                  |
| 160                | 2965                      | 220,                                          | 7,45                                                  |
| 225                | 3250                      | 239,                                          | 7,35                                                  |
| 300                | 3600                      | 247                                           | 6,86                                                  |
| 400                | 3970                      | 292                                           | 7,35                                                  |
| 500                | 4250                      | 310                                           | 7,29                                                  |
| 620                | 3975                      | 279                                           | 7,02                                                  |



Tableau 10.: TISSU ADIPEUX PERIRENAL (T.A.P.) DROIT et GAUCHE .

| âge<br>en<br>jours | poids du<br>lapin<br>en g | poids en g<br>du T. A. P.<br>droit et gauche |       | T.A.P. (en % du<br>poids du corps)<br>droit et gauche |      |
|--------------------|---------------------------|----------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------------|------|
| 29(-2)             | 32,36                     | 0,032                                        | 0,039 | 0,99                                                  | 1,21 |
| 31(0)              | 57,5                      | 0,094                                        | 0,093 | 1,63                                                  | 1,62 |
| 5                  | 97,0                      | 0,308                                        | 0,289 | 3,18                                                  | 2,98 |
| "                  | 100,0                     | 0,346                                        | 0,357 | 3,46                                                  | 3,57 |
| "                  | 110,0                     | 0,424                                        | 0,429 | 3,85                                                  | 3,86 |
| "                  | 121,0                     | 0,481                                        | 0,481 | 3,98                                                  | 3,98 |
| 8                  | 77,14                     | 0,176                                        | 0,215 | 2,28                                                  | 2,79 |
| 21                 | 355,0                     | 2,526                                        | 2,421 | 7,10                                                  | 6,81 |
| 29                 | 450,0                     | 2,35                                         | 2,54  | 5,49                                                  | 5,64 |
| 39                 | 990,0                     | 6,86                                         | 6,82  | 6,93                                                  | 6,90 |
| 160                | 2965,                     | 24,3                                         | 25,1  | 8,21                                                  | 8,49 |
| 300                | 3600                      | 37,0                                         | 38,3  | 10,3                                                  | 10,6 |
| 400                | 3970                      | 41,2                                         | 39,0  | 10,4                                                  | 9,8  |
| 500                | 4250                      | 47,4                                         | 46,3  | 11,4                                                  | 10,9 |

7° TISSU ADIPEUX PERIRENAL : Le tableau 10, et le graphique 6, montrent que le poids relatif du tissu adipeux, qui est presque inexistant chez les embryons, s'accroît rapidement avec l'âge, plus rapidement que tout autre tissu ou organe. Nous l'avons choisi parce que, bien délimité, il est facile à prélever.

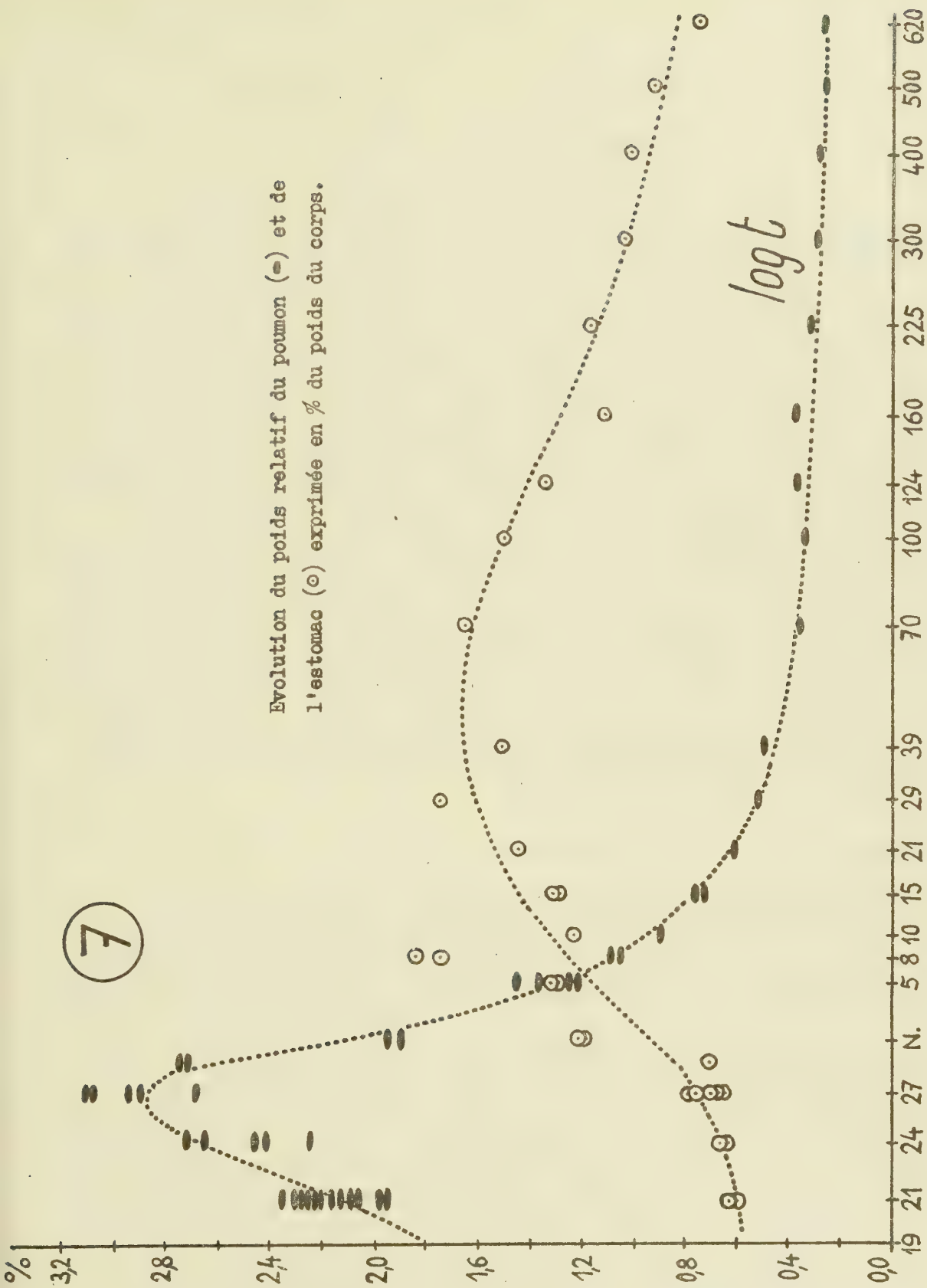
Nous avons constaté que son poids relatif a une évolution parallèle à celle du tissu adipeux péritonéal et, dans une certaine mesure, l'évolution du tissu adipeux périrénal donne une image de l'évolution du tissu adipeux du corps tout entier. Cependant, il convient de signaler que certains autres tissus adipeux, notamment le tissu adipeux interscapulaire, ont une évolution nettement différente du point de vue de leur poids relatif.

AUTRES ORGANES ET TISSUS . A côté des organes et des tissus, dont nous avons suivi l'évolution des poids relatifs en fonction de l'âge de l'animal, en même temps que l'évolution de leurs principaux constituants chimiques au cours du développement, nous avons fait des mesures d'ordre biométriques sur d'autres organes, tissus et parties du corps, comme les tissus adipeux interscapulaires droit et gauche, l'oeil droit et gauche, le coeur, la musculature du membre supérieur, les fémurs et les tibias, le contenu de l'estomac, les diverses parties du tube digestif (intestin grêle, gros intestin) etc., dont nous n'avons pas suivi les évolutions de la composition chimique. Les poids relatifs de ces divers organes, tissus et parties du corps présentent les mêmes caractères d'évolution en fonction de l'âge, que les organes et tissus précédemment étudiés, notamment des valeurs MAXIMA à des périodes de vie distinctes et différentes pour chaque organe ou tissu.



7

Evolution du poids relatif du poumon (●) et de  
l'estomac (○) exprimée en % du poids du corps.





## D. Discussion.

### 1. Régularité dans l'évolution des poids relatifs des organes; valeurs "maxima".

On voit que l'évolution du poids relatif de ces divers organes et tissus présente, au cours du développement, une partie ascendante, un maximum à une époque distincte du développement et différente pour chaque organe ou tissu, et une partie descendante, sauf les cas extrêmes, comme celui du cerveau où l'on observe seulement le maximum dans les stades embryonnaires précoces et la partie descendante pendant toute la vie, ou comme celui du tissu adipeux périrénal où l'on observe seulement la partie ascendante durant toute la vie et le maximum à l'âge adulte. Plus le maximum se situe dans les stades précoces, plus la courbe des poids relatifs est aiguë et plus sa partie descendante est accusée (p.ex.: foie, poumons, etc.). Réciproquement, plus le maximum se situe loin des stades embryonnaires, plus la courbe est étalée (p.ex.: reins, estomac, etc.). Il semble que le fait, pour le poids relatif d'un organe, de présenter un maximum à une période de vie distincte, constitue une règle générale.

Divers auteurs ont établi, sans l'analyser, l'existence d'un poids relatif maximum de l'un ou de l'autre organe. Nous ne pouvons pas citer toutes ces observations, souvent assez disparates; signalons toutefois que le phénomène a été observé même pour les glandes endocrines: Jackson (1909) a vu chez l'embryon humain, que les glandes surrénales présentent le maximum de leur poids relatif au 3<sup>e</sup> mois de la vie intra-utérine et le thymus au 7<sup>e</sup> mois. Lucien et George (1927) ont signalé que le poids relatif de l'hypophyse humaine présente un maximum déjà au 2<sup>e</sup> mois de la vie foetale, bien que le poids absolu de cet organe s'accroisse d'une façon continue pendant toute la vie. Ils ont signalé aussi que le poids relatif des glandes surrénales présente un maximum vers le 4<sup>e</sup> mois et celui de la thyroïde vers le 5<sup>e</sup> mois de la vie foetale.

### 2. Différences entre les vitesses de croissance des divers organes et tissus.

Pourtant, si l'on représente graphiquement, en valeur absolue, la croissance pondérale de l'un ou de l'autre organe en fonction du temps, les "maxima" disparaissent et, pour chaque organe ou tissu, on est de nouveau en présence de courbes de croissance de forme sigmoïde et asymétrique, autour desquelles le poids de chaque organe ou tissu présente des variations (oscillations en plus et en moins).

Ce dernier fait, ainsi que la régularité dans l'évolution des poids relatifs des divers organes et tissus, nous fait penser qu'il peut s'agir là d'une règle générale, suivant laquelle les courbes de croissance pondérale de divers organes et tissus sont superposables entre elles et à la courbe de croissance pondérale de l'animal; en conséquence, il suffirait de deux paramètres pour passer de la courbe de croissance d'un organe à celle d'un autre organe et même à celle de l'animal entier. Ces deux paramètres sont donnés par la vitesse de croissance de l'organe et par son poids limite à l'âge adulte.

### 3. Formule allométrique dans l'étude de la croissance des organes.

Si l'on applique la formule allométrique de Huxley (1932) aux résultats concernant la croissance des organes (ou les variations de leur compo-



tion chimique), on constate une dysharmonie de croissance positive (ou une allométrie majorante), suivie d'une croissance harmonique (ou une isométrie) et plus tard d'une dysharmonie de croissance négative (ou d'une allométrie minorante, partout où, en fonction du temps, nous observons, dans l'évolution des poids relatifs d'un organe (ou dans l'évolution de la teneur en divers composés pour 100 g frais), une partie ascendante, un maximum et une partie descendante.

Nous nous sommes servi de cette étude de la croissance pondérale des organes et des tissus pour mieux comparer la différenciation chimique des organes et le ralentissement progressif de la croissance de l'organisme au cours du développement. L'application de la formule allométrique de Huxley, qui ne tient pas compte de l'âge de l'animal, ne nous aurait pas permis d'établir des rapports entre les poids des organes et le poids du corps en fonction du temps.

Cette formule de Huxley a également été proposée et employée par Needham (1932, 1934, 1942) pour l'étude des changements dans la composition chimique de l'organisme et des organes au cours de la croissance. Cet auteur parle d'un "plan de base chimique et fondamental de la croissance animale, susceptible d'une expression très variable dans l'espace-temps", et il pense qu'il est avantageux de "court-circuiter" le temps. Comme le temps joue un rôle fondamental dans toutes nos considérations sur la croissance de l'animal, nous n'adoptons pas cette conception.

#### 4. Modifications de l'équilibre fonctionnel entre les organes et l'organisme au cours du développement.

L'évolution du rapport entre le poids des divers organes et celui de l'organisme prend d'autant plus d'importance que ces organes doivent en même temps et à tout moment rester en équilibre fonctionnel avec l'organisme entier; tout déséquilibre fonctionnel, provoqué expérimentalement, entraîne une réaction générale qui tend à s'opposer à son effet. Par exemple, si par une néphrectomie, on diminue le poids relatif du tissu rénal, l'autre rein subit une hypertrophie compensatrice; si, par une hépatectomie partielle, on diminue le poids relatif du foie, de nouvelles mitoses apparaissent dans le reste du foie (Fishback, 1929, etc.), qui s'accroît activement pour atteindre de nouveau un poids défini par rapport au poids du corps et caractéristique d'un âge donné, (Bucher et Glinos, 1950). Cette augmentation du poids par hypertrophie compensatrice de la partie restante de l'organe fait penser qu'il existe, déjà normalement, une forte tendance à maintenir cet équilibre participant aux corrélations fonctionnelles normales entre les divers organes.

Toutefois, le poids relatif d'un organe n'atteint jamais une valeur stable; il évolue au cours du développement, comme nous l'avons montré précédemment; on peut en conclure que l'équilibre fonctionnel de l'organisme entier se modifie au cours de la vie et s'adapte au fur et à mesure que la croissance se ralentit et l'animal vieillit.



## CHAPITRE III

### DIFFERENCIATION CHIMIQUE DES ORGANES ET DES TISSUS AU COURS DE LA VIE DE L'ANIMAL. - COMPARAISON ENTRE LES DIVERS ORGANES.

#### A. Introduction.

En étudiant les variations biochimiques du rapport nucléo-plasmatique au cours du développement embryonnaire, Schaeffer et Le Breton (1923) ont montré la diminution progressive de la concentration des acides nucléiques dans les tissus embryonnaires. Depuis, de nombreux travaux ont paru sur l'évolution de l'un ou de l'autre groupe de constituants au cours du développement. Ils portent surtout sur les embryons de Poulet de différents âges (Cahn et Bonot, 1928; Mandel, Bieth et Stoll, 1949; Leslie et Davidson, 1951; etc.), moins déjà sur les embryons de mammifères et leurs organes (Mihara, 1952) et encore moins sur le développement postembryonnaire. Le plus souvent, on n'a dosé que peu de constituants en même temps et pendant une période de développement assez limitée, quelquefois juste suffisante pour montrer l'intérêt d'une étude plus détaillée.

En abordant l'étude de la différenciation chimique des organes et des tissus au cours du développement, nous nous sommes demandé:

- 1° comment évolue la composition chimique de chaque organe et tissu,
- 2° comment évolue chaque composé particulier d'un organe à l'autre,
- 3° quels peuvent être les facteurs qui dirigent ces évolutions.

#### B. Techniques.

Pour l'analyse de la composition chimique des organes et des tissus, nous avons procédé à une suite déterminée d'extractions, afin d'effectuer les divers dosages à partir d'un seul et même échantillon de tissu de 1 à 3 g de poids frais et quelquefois même moins.

##### 1. Dosage de l'acide désoxyribonucléique.

Nous avons attaché une attention particulière à son dosage, parce que sa détermination constitue une référence précieuse. Deux méthodes sont utilisées généralement: celle de Schmidt et Thannhauser (1945) et celle de Schneider (1945); toutes les deux exigent une extraction préalable des composés phosphorés acido-solubles par l'acide trichloracétique à 7 % (Schmidt et Thannhauser) ou à 10 % (Schneider), suivie d'une extraction des lipides et des composés phosphorés lipidiques par un mélange alcool - éther (3:1). Dans la méthode de Schmidt et Thannhauser le résidu est dissous dans la potasse normale à 37° c pendant 15 heures et on précipite la fraction désoxyribonucléique en ajoutant à 1 volume de cette solution alcaline 0,2 volume d'acide chlorhydrique 6 N et 1 volume d'acide trichloracétique à 5 %. Dans la méthode de Schneider, on extrait du même résidu les acides nucléiques totaux par l'acide trichloracétique à 5 % en chauffant pendant 15 minutes au bain-marie à 90° C ; sur cet extrait, on pratique le dosage colorimétrique de l'acide désoxyribonucléique. La méthode de Schmidt et Thannhauser aurait comme avantage de permettre le dosage de deux acides nucléiques par la seule détermination du phos-



phore; ceci serait valable, si le précipité renfermait tout l'acide désoxyribonucléique et ne contenait aucun autre composé phosphoré et si, d'autre part, le phosphore organique de la fraction soluble (le liquide surnageant) ne correspondait qu'à l'acide ribonucléique dépolymérisé. Or, Mauritzen, Roy et Stedman (1952) ont constaté qu'une partie très importante de l'acide désoxyribonucléique se dépolymérise et apparaît dans le liquide surnageant. Davidson et Smellie (1952) ont constaté que seulement 75 % de phosphore, trouvé dans le liquide surnageant, correspond à l'acide ribonucléique et que la presque totalité du phosphore restant correspond à au moins 5 autres composés organiques phosphorés, quatre d'entre eux n'étant sûrement pas des désoxyribonucléotides. Drasher (1953) trouve qu'une portion appréciable de l'acide désoxyribonucléique n'est pas précipitée après acidification de l'hydrolysât alcalin suivant la méthode de Schmidt et Thannhauser et il met en garde contre l'emploi sans discrimination de cette méthode pour séparer quantitativement les deux acides nucléiques.

En extrayant, par l'acide trichloracétique à 90° C. suivant la technique de Schneider, le précipité désoxyribonucléique obtenu par la méthode de Schmidt et Thannhauser, nous avons constaté qu'environ 90 % du phosphore du précipité passait en solution; la partie non dissoute, qui paraît être protéique, contient le phosphore restant. Moulé (1953) a fait une observation similaire. Si maintenant, sur ce même extrait du précipité désoxyribonucléique, nous pratiquons le dosage colorimétrique de l'acide désoxyribonucléique, nous ne trouvons que 70 à 80 % des valeurs que l'on obtient dans l'extrait direct par la méthode de Schneider. Moulé (1953) a fait à ce sujet également une observation similaire.

Aussi, avons-nous préféré la méthode de Schneider (1945) bien que elle présente deux difficultés auxquelles il nous a fallu remédier. Le premier inconvénient est que la technique originale de dosage de l'acide désoxyribonucléique par colorimétrie à la diphenylamine (Dische, 1930) ne fournit pas une intensité constante de coloration. Cette technique est la suivante: à 1 volume de la solution dont 1 cm<sup>3</sup> contient 0,5 à 1 mg d'acide désoxyribonucléique, on mélange 2 volumes de réactif que l'on prépare en ajoutant 11 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré (p.s.: 1,84) à 400 cm<sup>3</sup> de solution à 1 % de diphenylamine dans l'acide acétique glacial. On chauffe ce mélange pendant 3 minutes au bain-marie bouillant, on refroidit dans l'eau et on peut, d'après Dische, faire la mesure au colorimètre ou bien immédiatement, ou bien, ce qui serait mieux, quelques heures après le refroidissement.

Dans ces conditions, nous avons observé des irrégularités dans l'intensité de la coloration. Mais, lorsque l'on effectue le chauffage à l'abri de la lumière du jour (qui agit sur l'intensité de la couleur), lorsque l'on garde, après un refroidissement rapide, les solutions à la glacière et dans l'obscurité toujours pendant un temps exactement défini (p.ex.: 3 heures) et lorsque l'on effectue rapidement les transvasements et les lectures au colorimètre, on obtient une reproductibilité tout à fait comparable à celle de toute autre réaction colorimétrique.

De plus, si l'on chauffe au bain-marie bouillant seulement 2 minutes au lieu de 3 minutes, l'intensité de la coloration en fonction de la concentration donne une ligne droite, passant par l'origine (au lieu d'une courbe dans le cas de chauffage pendant 3 minutes) de sorte que l'on peut calculer le coefficient spécifique a d'extinction (ou d'absorption) valable pour des conditions standard. En exprimant les mesures en valeurs de densité optique:  $E = \log J^0/J$ ; ( $J^0$  = lumière incidente,  $J$  = lumière transmise), qui est proportionnelle à la concentration c des molécules absorbantes, à l'épaisseur l de la solution tra-



versée et au coefficient spécifique  $a$  d'extinction:  $E = a \cdot c \cdot l$  ; et en prenant comme épaisseur  $l = 1$  cm , et comme concentration  $c = 1$  gamma de phosphore désoxyribonucléique dans 1 cm<sup>3</sup> , (ou 10 gamma dans la fiole de 10 cm<sup>3</sup>) on obtient :  $a = E = \log J^0/J$  ; la valeur de  $J$  étant de 94 % , on obtient :  $E = 0,02687$  . Schneider (1945) donne comme valeur moyenne de  $E = 0,0224$  pour 1 gamma de phosphore dans 1 cm<sup>3</sup> de solution de l'acide désoxyribonucléique, obtenu sur plusieurs échantillons de provenance différente. Ainsi, avec ces précautions, nous préférons la méthode de Dische (1930) aux autres réactions colorimétriques de l'acide désoxyribonucléique comme celle, à la cystéine, de Stumpf(1947), celle, à l'indole, de Coriotti(1952), celle de Brody(1953) etc.

Une difficulté des méthodes colorimétriques de l'acide désoxyribonucléique est de disposer d'un échantillon qui puisse servir de solution standard . Dans ce but, nous extrayons par l'acide trichloracétique à 5 % et à 90°C, (suivant la technique de Schneider, 1945) le précipité désoxyribonucléique obtenu par acidification de la solution alcaline (suivant la méthode de Schmidt et Thannhauser, 1945). Sur cet extrait, nous faisons la détermination du phosphore d'une part et le dosage colorimétrique du désoxyribose d'autre part ; ainsi, nous étalonnons colorimétriquement cet extrait en fonction de la teneur en phosphore désoxyribonucléique. Les déterminations faites sur différents tissus et à des occasions différentes nous ont toujours fourni un même rapport d'étalonnage. De même Moulé (1953) trouve que les valeurs obtenues par dosage du phosphore concordent de façon satisfaisante avec les chiffres obtenus par détermination spectrophotométrique.

## 2. Dosage des composés lipidiques.

Comme en même temps nous nous sommes attaché à l'étude des diverses fractions lipidiques, nous nous sommes demandé si l'on ne pouvait pas doser sur un même échantillon de tissu et l'acide désoxyribonucléique et les composés lipidiques, d'autant plus que l'extraction préalable des composés lipidiques, (effectuée après une extraction du tissu frais par l'acide trichloracétique à 7 ou à 10 %) fait partie de la méthode de dosage de l'acide désoxyribonucléique.

Pour étudier les diverses fractions lipidiques, le plus souvent, on pratique initialement une extraction du tissu à l'alcool bouillant suivant la méthode de Kumagawa. Or, Cahn, Houget et Jacquot (1933) ont montré que si cette extraction est précédée par une extraction trichloracétique (comme c'est par exemple aussi le cas dans la méthode de Schneider, 1945, ou celle de Schmidt et Thannhauser, 1945), une fraction de composés phosphoriques constituant le phosphore lipidique disparaît, de même que la fraction du phosphore phosphatidique (précipité par l'acétone) diminue. Moulé(1953) trouve aussi que l'extraction préalable à l'acide trichloracétique à froid enlève certains fractions du phosphore lipidique total et même une faible quantité de graisses.

Nous avons donc procédé à l'extraction des lipides suivant la méthode de Kumagawa sur deux prises aliquotes d'un homogénéisat de tissu, dont une prise a subi l'extraction préalable à l'acide trichloracétique à 7 % et l'autre non. Nous avons fait cette comparaison dans 6 cas différents (2 fois le muscle et le cerveau, 1 fois le foie et le poumon). Sur le tableau 11, on voit que la quantité de phosphore lipidique est beaucoup plus faible partout où l'on a fait une extraction trichloracétique préalable et que le phosphore acidosoluble est proportionnellement plus élevé. On voit aussi que la quantité des lipides totaux et d'acides gras est également plus faible. Par contre, la quantité de phos-



phore nucléique total est la même dans les deux cas, de même que la quantité d'acide désoxyribonucléique, dosé par la réaction colorimétrique à la diphenylamine. Ces résultats nous ont amené à modifier la méthode de Schneider et à pratiquer l'extraction des composés phosphorés acido-solubles à l'acide trichloracétique seulement après une extraction préalable des lipides à l'alcool bouillant suivant la technique de Kumagawa.

TABLEAU 11.:

| Tissu analysé | 1ère extraction par | Phosphore lipidique en mg % | Phosphore acidosol. en mg % | lipides totaux en g % | acides gras en g % | Phosphore nucléique en mg % | P désoxy-ribonucl. en mg % |
|---------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Muscle 225j.  | alcool bouil.       | 32,5                        | 183                         | 1,97                  | 1,23               | 10,7                        | 3,0 - 3,3                  |
|               | acide trichl.       | 25,7                        | 197                         | 1,53                  | 1,08               | 10,4                        | 2,8 - 3,1                  |
| Muscle 124j.  | alcool bouil.       | 31,0                        | 174                         | 1,78                  | 1,07               | 13,8                        | 3,8 - 4,0                  |
|               | acide trichl.       | 24,3                        | 191                         | 1,45                  | 0,91               | 13,5                        | 3,6 - 3,9                  |
| Cerveau 225j. | alcool bouil.       | 267                         | 57,5                        | 11,25                 | 5,89               | 32,4                        | 10,1 - 10,4                |
|               | acide trichl.       | 174                         | 117,0                       | 8,98                  | 4,23               | 32,5                        | 9,9 - 10,2                 |
| Cerveau 124j. | alcool bouil.       | 248                         | 54,0                        | 10,67                 | 5,45               | 35,8                        | 10,5 - 10,8                |
|               | acide trichl.       | 162                         | 123,0                       | 8,90                  | 4,22               | 35,0                        | 10,2 - 10,5                |
| Foie 124j.    | alcool bouil.       | 169                         | 74,8                        | 5,69                  | 2,89               | 79,0                        | 24,8 - 25,2                |
|               | acide trichl.       | 137                         | 108,0                       | 4,23                  | 2,51               | 77,9                        | 24,1 - 24,5                |
| Poumons 300j. | alcool bouil.       | 129                         | 57,5                        | 5,30                  | 2,95               | 105,5                       | 66,0 - 68,0                |
|               | acide trichl.       | 92                          | 89,0                        | 3,92                  | 2,53               | 104,5                       | 63,0 - 65,5                |

3. Méthodes employées : En opérant de cette façon, nous obtenons quatre fractions principales dans cette succession :

- I. Lipides totaux par extraction au Kumagawa,
- II. Composés acido-solubles par extraction trichloracétique à froid,
- III. Acides nucléiques par extraction trichloracétique à 90° C ,
- IV. Protéines constituant le résidu après les extractions précédentes.



## I. Extraction des lipides par l'alcool bouillant.

Les animaux sont sacrifiés dans la période postabsorptive. Les tissus, rapidement prélevés et pesés, sont coagulés par 4 à 5 volumes d'alcool chaud et, quelques heures après, sont extraits dans l'appareil de Kumagawa. Pour analyser le plasma, le sang est recueilli sur fluorure de sodium et centrifugé ; le plasma décanté et pesé est coagulé par l'alcool absolu et extrait au Kumagawa. Les alcools de coagulation et d'extraction sont évaporés, puis mis à sec sous un vide poussé, puis repris à chaud par le benzène anhydre conservé sur sodium. C'est sur cette solution benzénique, centrifugée et amenée à un volume défini, que l'on effectue des prises aliquotes en vue du dosage des différents constituants lipidiques : les lipides totaux sont déterminés par pesée, après évaporation, d'une prise aliquote de la solution benzénique précédente.

Pour déterminer les acides gras et les substances insaponifiables, on évapore à sec une prise aliquote de la solution benzénique contenant les lipides totaux et on saponifie 2 heures au bain-marie bouillant par 10 à 15 cm<sup>3</sup> de potasse alcoolique normale. On extrait les substances insaponifiables par l'éther de pétrole, après avoir ramené le milieu, à l'aide d'acide chlorhydrique normal et d'eau, à une alcalinité de 0,1 normale et une concentration alcoolique de 50 % ; après acidification avec quelques cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique 2 N du liquide restant, on extrait de la même façon les acides gras. On évapore à sec, on reprend les acides gras par le benzène et l'insaponifiable par l'éther de pétrole distillant entre 30° et 55° C, on évapore et on pèse.

Dans quelques cas, nous avons déterminé l'indice d'iode et l'indice de neutralisation des acides gras : indice d'iode (méthode de Wijs). Les acides gras sont dissous dans le tétrachlorure de carbone. On fait une prise de 15 à 20 cm<sup>3</sup>, contenant 50 à 150 mg d'acides gras, dans une fiole à bouchon rodé. On ajoute 15 à 20 cm<sup>3</sup> d'une solution de trichlorure d'iode dans l'acide acétique, on mélange et on laisse à l'obscurité 1 heure et demie. On ajoute 15 cm<sup>3</sup> de solution d'iodure de potassium à 10 % et 200 cm<sup>3</sup> d'eau; on agite. On titre l'excès d'iode à l'hyposulfite N/10; on fait un titrage à blanc.

Indice de neutralisation des acides gras. On dissout les acides gras (150 à 400 mg) dans 20 cm<sup>3</sup> d'alcool Dunlap. On ajoute 15 cm<sup>3</sup> de KOH alcoolique N/10 dans l'alcool Dunlap. On titre en retour par HCl N/10 en présence de phénolphaléine.

### Détermination du phosphore lipidique.

Nous avons utilisé la méthode de Thivolle (1935, 1938). Une prise aliquote de la solution benzénique des lipides totaux est évaporée à sec dans un matras et minéralisée par 1 cm<sup>3</sup> d'une solution de 10 g de zinc dans 100 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique; on ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique. La minéralisation terminée, on dissout les cendres dans 5 cm<sup>3</sup> de HCl à 10 %; on fait bouillir pour assurer l'hydrolyse des pyrophosphates éventuellement formés au cours de la minéralisation, puis on transvase dans des gros tubes à essai, de manière à avoir 20 à 30 cm<sup>3</sup> de liquide total. On précipite le phosphomolybdate d'ammonium et on dose le molybdène suivant la technique indiquée par Thivolle. La dissolution du phosphomolybdate est faite dans 5 cm<sup>3</sup> de soude à 5 % et le lavage est fait avec quatre fois 5 cm<sup>3</sup> d'eau, de façon que la réduction subséquente par l'hydrogène naissant s'opère toujours dans un volume fixe.

Le titre de la solution de permanganate est déterminé expérimentalement à l'aide de quantités connues de phosphate monopotassique.



### Dosage du cholestérol.

Ce composé est déterminé pondéralement à l'état de complexe de digitonine-cholestérol et les conditions de sa précipitation sont à peu près celles qu'indiquent Thivolle et Weisskopf (1943); les modifications, apportées à cette méthode au laboratoire, ont été publiées par Agid (1953). On dissout la fraction à analyser dans le mélange suivant: Alcool  $80\text{cm}^3$  + Chloroforme  $20\text{cm}^3$  (I.) et on prélève dans un tube à centrifuger taré une partie aliquote qui peut contenir 2 à 7 mg de cholestérol et qui doit être amenée à  $7\text{cm}^3$  à l'aide du mélange alcool-chloroforme (I.). On ajoute  $10\text{cm}^3$  de la solution suivante: Digitonine 400 mg + Chloroforme  $20\text{cm}^3$  + Alcool  $80\text{cm}^3$  + acétate d'Am 50 mg, (II.) puis  $5\text{cm}^3$  d'un mélange: eau  $26\text{cm}^3$  + acétone  $74\text{cm}^3$ , (III.).

On amorce la précipitation en frottant les parois avec un petit agitateur et on laisse reposer 40 minutes. On centrifuge et lave 2 fois le précipité avec  $2\text{cm}^3$  du mélange suivant préalablement saturé de complexe Digitonine-cholestérol: Chloroforme  $17\text{cm}^3$  + alcool  $95^\circ$   $80\text{cm}^3$  + acétone  $3\text{cm}^3$ , (IV.) On sèche 45 minutes à l'étuve à  $105^\circ$  et on pèse le précipité dans un tube à centrifuger taré. Les résultats donnent une précision de 3 % environ.

Le cholestérol libre est déterminé sur une fraction des graisses totales: une prise de lipides totaux contenus dans le benzène et ne renfermant pas plus de 7 mg de cholestérol libre est évaporée à sec, puis reprise à chaud en quatre fois par  $7\text{cm}^3$  du solvant (I.). On centrifuge après chaque extraction, après avoir laissé refroidir pendant plusieurs heures si le milieu est riche en graisses. Puis on précipite le cholestérol sur le liquide d'extraction comme indiqué ci-dessus. Pour déterminer le cholestérol total, on part de l'insaponifiable préalablement obtenu.

Le résidu tissulaire dégraissé après Kumagawa est séché sous vide jusqu'à poids constant et pesé. Le "soluble-eau" correspond à la fraction qui s'est dissoute dans l'alcool au cours du Kumagawa, mais qui n'est pas soluble dans le benzène anhydre; il est pesé également après dessiccation à l'étuve; pour les détails techniques voir Cahn, Houget et Agid (1949). En soustrayant du poids de tissu frais, employé pour l'extraction des lipides, la somme suivante :

résidu tissulaire dégraissé et sec + lipides totaux + soluble-eau, on obtient la teneur en eau du tissu étudié, et ceci avec une extrême précision (Cahn, 1927).

### II. Extraction de composés phosphorés acidosolubles.

Le résidu tissulaire dégraissé est broyé soigneusement dans un mortier et transvasé quantitativement dans un tube à centrifuger à l'aide de la solution d'acide trichloracétique à 5 % ; nous procédons alors à 5 à 6 extractions en employant chaque fois 3 à 4 volumes d'acide trichloracétique à 5 % ; chaque extraction est suivie d'une centrifugation et d'une décantation, le dernier extrait contenant moins de 0,5 % de phosphore acidosoluble total. Sur l'extrait total, nous dosons le phosphore acidosoluble total et le phosphore inorganique précipité par la mixture citrato-magnésienne.

### III. Extraction des acides nucléiques.

A partir du résidu, dont on a enlevé les composés phosphorés acidosolubles, les acides nucléiques sont extraits en 5 à 6 fois par 3 à 4 volumes d'acide trichloracétique à 5 % , cette fois en chauffant pendant 15 à 20 mi-



nutes à 90° C. Sur cet extrait nous dosons le phosphore nucléique total par la méthode de Thivolles (1938) et l'acide désoxyribonucléique par la réaction colorimétrique à la diphenylamine (Dische, 1930).

#### IV. Résidu protéique.

Le résidu protéique obtenu après ces deux séries d'extractions (II. et III.) est lavé 3 fois par l'alcool absolu, centrifugé chaque fois et décanté pour le débarrasser de l'acide trichloracétique; puis il est séché à l'étuve à poids constant et pesé. Sur une partie aliquote de ce résidu, nous dosons l'azote total par la méthode de Kjeldahl et le phosphore (protéique par la méthode de Thivolles).

#### C. Résultats.

Comme exemples typiques d'évolutions de divers constituants d'un tissu au cours de la vie, nous présentons celle du poids dégraissé et sec (1), celle des lipides totaux (2), celle des acides gras (3), celle des substances du "soluble-eau" (4) et celle des teneurs en eau (5) du muscle (tableau 12, et graphique 8,) du pœmon (tableau 13, et graphique 9,) et du cerveau (tableau 14, et graphique 10). Le cas du foie (tableau 15, et graphique 11), qui présente certains aspects particuliers, ainsi que le cas du plasma sanguin (tableau 16, et graphique 12) seront examinés séparément.

Ensuite, nous comparons les évolutions respectives des teneurs de quelques constituants dans les différents organes :

1° évolution de la teneur en phosphore lipidique pour 100 g frais dans le cerveau, les pœmons, l'estomac, avec deux déterminations sur le tissu adipeux pœrirénal (graphique 13, et tableaux 17, et 21), dans le foie, les reins et le muscle (graphique 14, et tableaux 18, 19, et 20) ;

2° évolution de la teneur en cholestérol libre dans ces mêmes organes et tissus (graphiques 15, 16, et tableaux 17 à 21).

Enfin nous montrons, en fonction de la teneur en phosphore désoxyribonucléique du foie, du muscle, des reins et de l'estomac (graphique 17, et tableaux 18 à 21), l'évolution du phosphore lipidique (graphique 18, et tableaux 18 à 21) et du cholestérol libre (graphique 19, et tableaux 18 à 21) dans le foie, le muscle, les reins et l'estomac.

Avant de procéder à la discussion des résultats, rappelons que chaque fraction dosée (comme le phosphore lipidique, etc.) est une somme de plusieurs composés caractérisés par un ensemble de propriétés physiques qui permettent leur séparation, chaque composé pouvant présenter une évolution propre; ce que l'on observe, alors, n'est que la somme de toutes ces évolutions.

1. Comparaison de la différenciation chimique des divers organes et tissus, les composés étant rapportés à 100 g frais.

Sur les graphiques 8, 9, et 10, nous constatons que les évolutions respectives des lipides totaux et du résidu dégraissé et sec du muscle, du pœmon et du cerveau s'effectuent différemment suivant chaque organe. Dans le muscle (tableau 12, et graphique 8) on constate qu'avec l'âge il y a une augmentation très accentuée du résidu dégraissé et sec par rapport aux lipides totaux; cette augmentation est moins accusée dans le pœmon (tableau 13, et graphique 9);



on trouve des rapports inverses dans le cerveau (tableau 14, et graphique 10) où la teneur en lipides totaux à l'âge adulte dépasse celle du résidu dégraissé et sec. C'est ainsi qu'à l'âge adulte, on trouve dans le cerveau une teneur en lipides totaux de 12 g %, dans le poumon seulement de 5 g % et dans le muscle de 2 g %, alors que le taux du résidu dégraissé et sec est, à l'âge adulte, de 10,5 g % dans le cerveau, 16 g % dans le poumon et 21 g % dans le muscle.

Tableau 12.: MUSCLE.

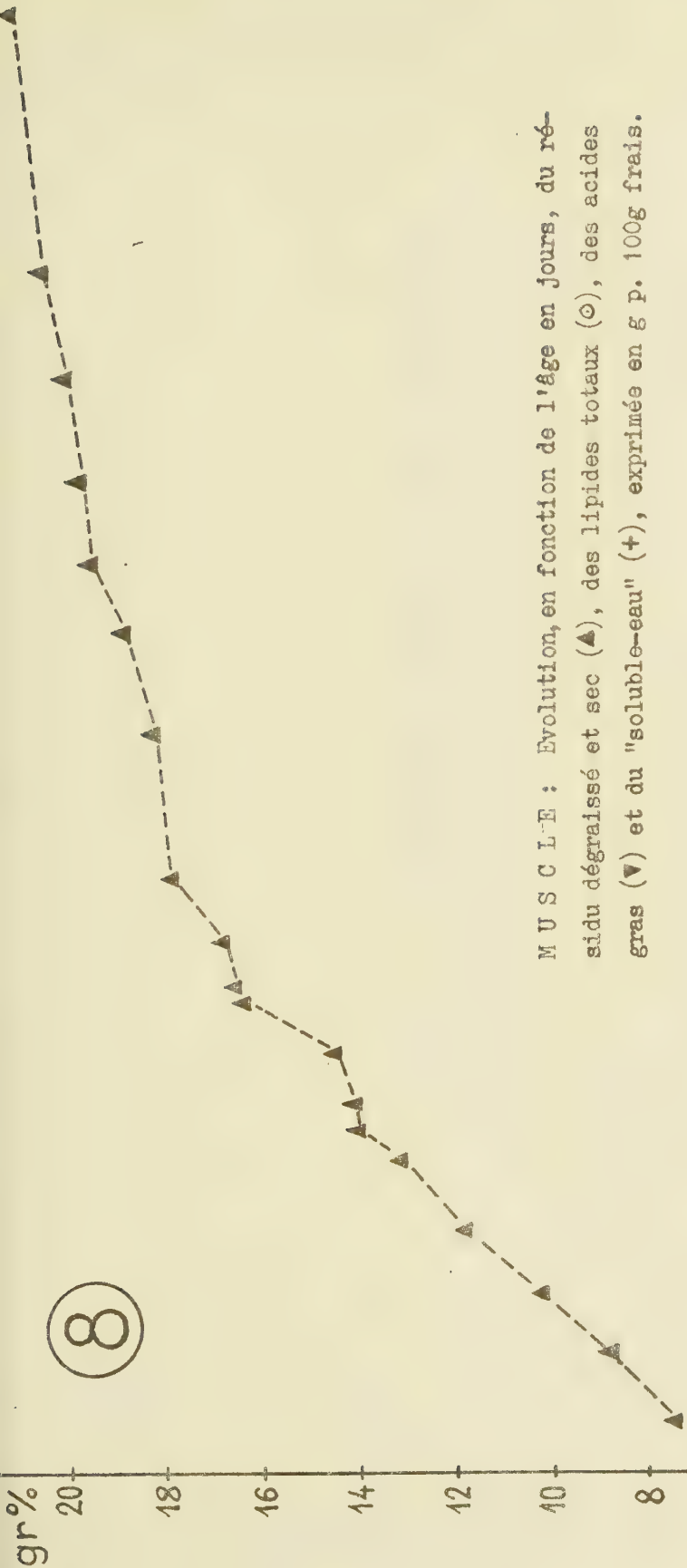
| âge de<br>l'animal | poids sec et<br>dégraissé<br>en g % | lipides<br>totaux<br>en g % | acides<br>gras<br>en g % | "soluble<br>-eau"<br>en g % | teneur<br>en eau<br>en g % |
|--------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 21(-10)            | 7,46                                | 2,04                        | ---                      | 0,93                        | 89,57                      |
| 24(-7)             | 8,85                                | 2,39                        | 0,925                    | 1,16                        | 87,50                      |
| 27(-4)             | 10,37                               | 2,52                        | ---                      | 1,12                        | 85,99                      |
| 31(0)              | 11,91                               | 2,75                        | 1,52                     | 1,09                        | 84,25                      |
| 5                  | 13,25                               | 3,03                        | ---                      | 1,08                        | 82,64                      |
| 8                  | 14,06                               | 3,41                        | ---                      | 1,01                        | 81,52                      |
| 10                 | 14,21                               | 3,33                        | 2,09                     | 1,08                        | 81,38                      |
| 15                 | 14,63                               | 3,65                        | ---                      | 1,10                        | 80,62                      |
| 21                 | 16,50                               | 3,39                        | 1,95                     | 1,22                        | 78,89                      |
| 23                 | 16,75                               | 3,21                        | 1,88                     | 1,25                        | 78,79                      |
| 29                 | 16,97                               | 2,69                        | ---                      | 1,42                        | 78,92                      |
| 39                 | 18,03                               | 2,47                        | 1,63                     | 1,61                        | 77,93                      |
| 70                 | 18,37                               | 1,86                        | ---                      | 1,59                        | 78,18                      |
| 100                | 19,03                               | 1,71                        | 0,99                     | 1,79                        | 77,47                      |
| 124                | 19,81                               | 1,78                        | 1,07                     | 1,92                        | 76,59                      |
| 160                | 19,97                               | 1,85                        | ---                      | 1,95                        | 76,23                      |
| 225                | 20,35                               | 1,97                        | 1,23                     | 2,18                        | 75,50                      |
| 300                | 20,82                               | 1,88                        | ---                      | 2,35                        | 75,05                      |
| 620                | 21,14                               | 2,07                        | 1,35                     | 2,41                        | 74,38                      |

Tableau 13.: POUMONS.

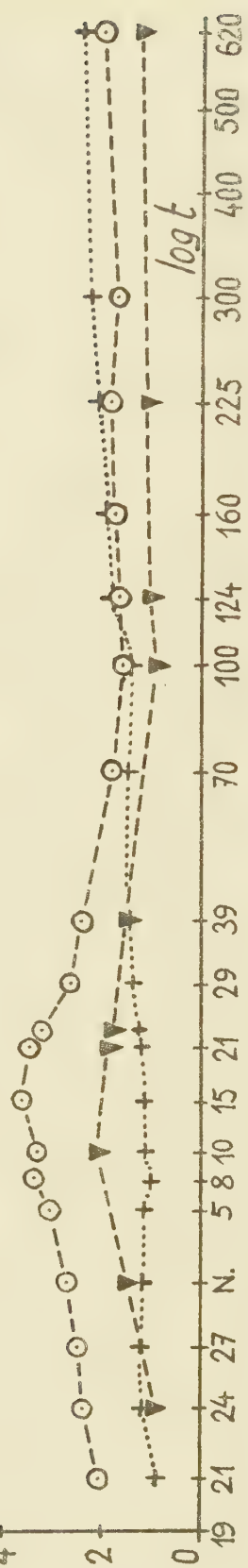
|         |       |      |      |      |       |
|---------|-------|------|------|------|-------|
| 21(-10) | 9,22  | 2,47 | ---  | 0,83 | 87,48 |
| 24(-7)  | 10,63 | 2,71 | 1,17 | 0,87 | 85,79 |
| 27(-4)  | 11,54 | 3,65 | ---  | 0,82 | 83,96 |
| 31(0)   | 12,89 | 4,18 | 1,68 | 0,79 | 82,14 |
| 5       | 13,55 | 4,52 | ---  | 0,75 | 81,18 |
| 8       | 13,82 | 4,78 | 2,35 | 0,61 | 80,79 |
| 10      | 13,75 | 4,45 | ---  | 0,67 | 81,13 |
| 15      | 13,85 | 4,92 | ---  | 0,63 | 80,60 |
| 21      | 13,77 | 4,97 | ---  | 0,65 | 80,61 |
| 29      | 13,98 | 5,11 | ---  | 0,69 | 80,22 |
| 39      | 13,68 | 4,54 | 2,25 | 0,67 | 81,11 |
| 70      | 13,89 | 4,27 | ---  | 0,71 | 81,13 |
| 100     | 14,13 | 4,57 | 2,17 | 0,62 | 80,68 |
| 124     | 14,05 | 4,65 | ---  | 0,59 | 80,71 |
| 160     | 14,48 | 4,81 | 2,63 | 0,55 | 80,16 |
| 225     | 14,95 | 4,35 | 1,98 | 0,64 | 80,06 |
| 300     | 15,10 | 5,30 | 2,95 | 0,72 | 78,88 |
| 500     | 15,51 | 4,68 | 2,37 | 0,57 | 79,24 |
| 620     | 15,83 | 5,29 | 3,06 | 0,59 | 78,29 |



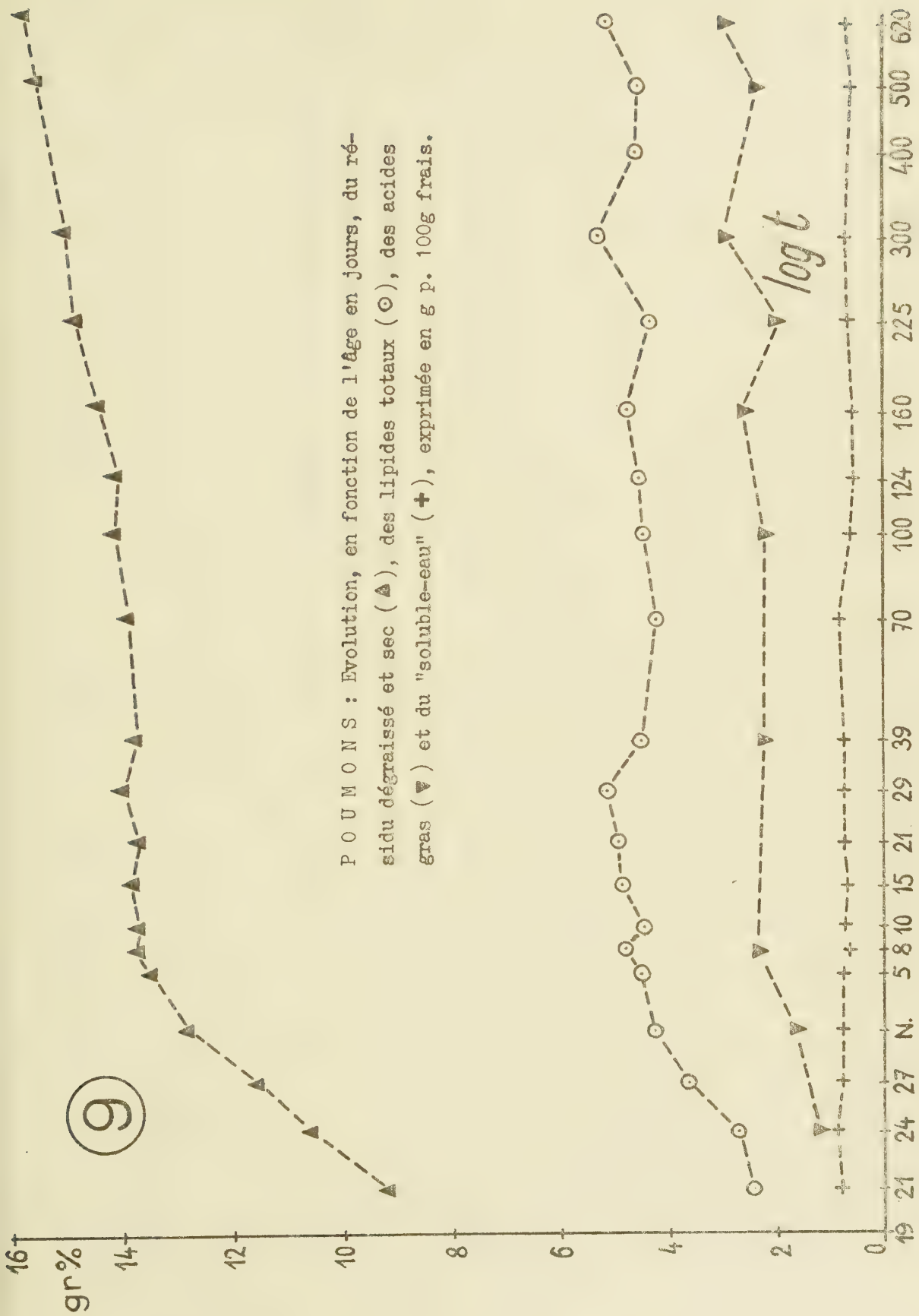
8



MUSCLE : Evolution, en fonction de l'âge en jours, du résidu dégraissé et sec (▲), des lipides totaux (○), des acides gras (▼) et du "soluble-eau" (+), exprimée en g p. 100g frais.









10

C E R V E A U : Evolution, en fonction de l'âge en jours, du résidu dégraissé et sec ( $\blacktriangle$ ), des lipides totaux ( $\odot$ ), des acides gras ( $\blacktriangledown$ ) et du "soluble-eau" ( $+$ ), exprimée en g p. 100g frais.

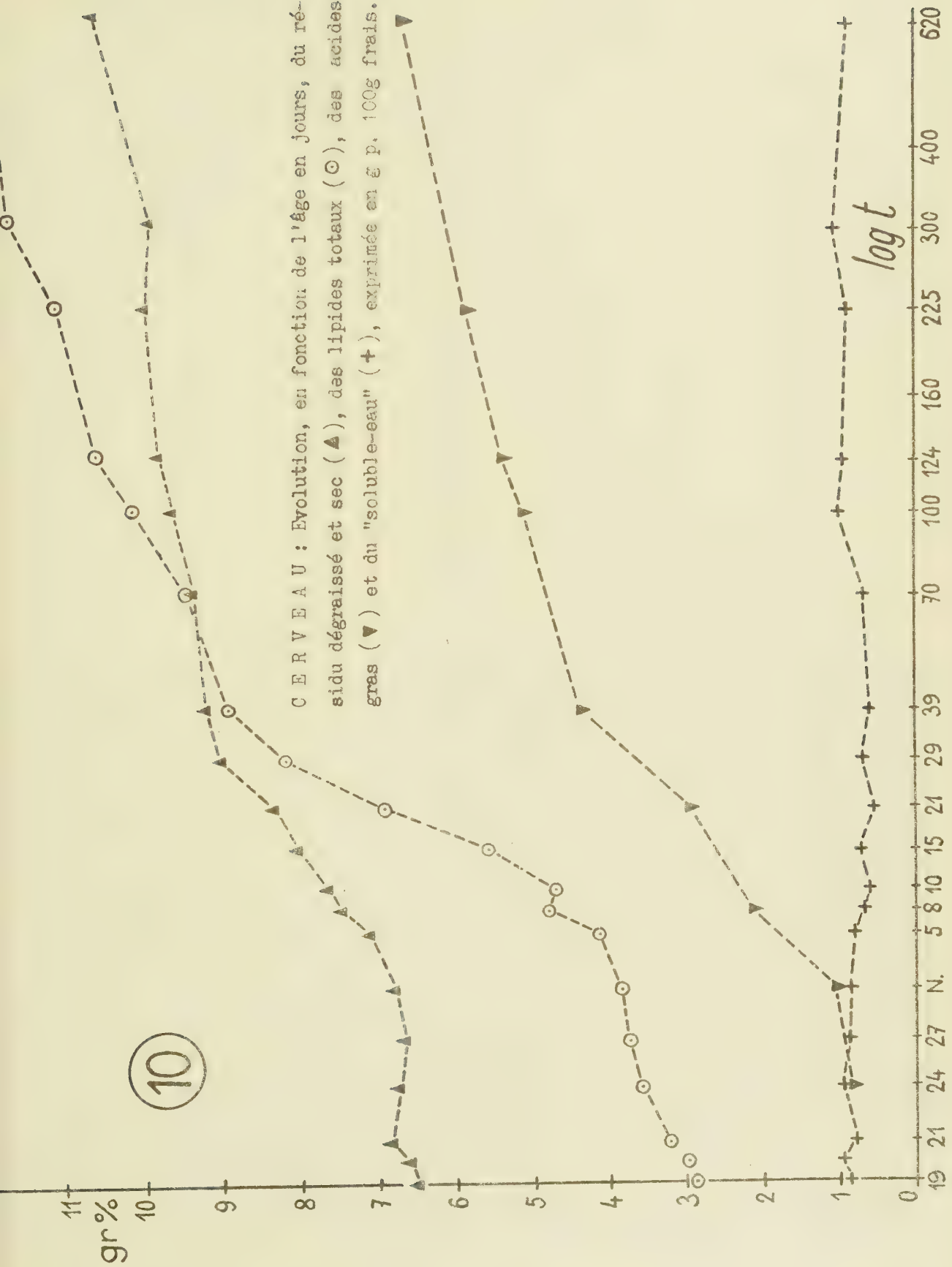




Tableau 14.: CERVEAU.

| âge de<br>l'animal<br>en jours | poids sec et<br>dégreissé<br>en g % | lipides<br>totaux<br>en g % | acides<br>gras<br>en g % | "soluble<br>-eau"<br>en g % | teneur<br>en eau<br>en g % |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 19(-12)                        | 6,50                                | 2,87                        | -----                    | 0,84                        | 89,79                      |
| 20(-11)                        | 6,62                                | 2,98                        | -----                    | 0,93                        | 89,42                      |
| 21(-10)                        | 6,85                                | 3,25                        | -----                    | 0,77                        | 89,13                      |
| 24(-7)                         | 6,75                                | 3,61                        | 0,85                     | 0,93                        | 88,66                      |
| 27(-4)                         | 6,67                                | 3,75                        | -----                    | 0,94                        | 88,63                      |
| 31(0)                          | 6,79                                | 3,83                        | 1,08                     | 0,85                        | 88,53                      |
| 5                              | 7,13                                | 4,17                        | -----                    | 0,79                        | 87,91                      |
| 8                              | 7,49                                | 4,83                        | 2,18                     | 0,64                        | 86,99                      |
| 10                             | 7,66                                | 4,77                        | -----                    | 0,59                        | 86,98                      |
| 15                             | 8,05                                | 5,62                        | -----                    | 0,73                        | 85,60                      |
| 21                             | 8,39                                | 6,95                        | 2,98                     | 0,53                        | 84,13                      |
| 29                             | 9,07                                | 3,25                        | -----                    | 0,71                        | 81,97                      |
| 39                             | 9,29                                | 3,98                        | 4,42                     | 0,55                        | 81,15                      |
| 70                             | 9,42                                | 9,45                        | -----                    | 0,70                        | 80,43                      |
| 100                            | 9,68                                | 10,24                       | 5,17                     | 1,05                        | 79,03                      |
| 124                            | 9,84                                | 10,67                       | 5,45                     | 0,93                        | 78,51                      |
| 225                            | 10,04                               | 11,25                       | 5,89                     | 0,95                        | 77,76                      |
| 300                            | 9,94                                | 11,62                       | -----                    | 1,15                        | 77,29                      |
| 620                            | 10,69                               | 11,95                       | 6,73                     | 0,89                        | 76,47                      |

Si maintenant on compare les évolutions au cours du développement de ces mêmes constituants dans le foie (tableau 15, et graphique 11), on voit que la teneur en lipides totaux présente une évolution toute particulière et nettement distincte par rapport aux organes précédemment étudiés: étant jusqu'au 21<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire (=4,56 à 6,65 g %) pratiquement la même que celle de l'âge adulte (=5,7 à 7,1 g %) elle est, déjà au 24<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire, nettement augmentée (8,24 g %) et peut, encore avant la naissance, dépasser 10 g %. Cette augmentation se poursuit encore après la naissance jusqu'au 15<sup>e</sup> au 29<sup>e</sup> jour où elle peut atteindre presque 20 g % (19,4 g % au 15<sup>e</sup> jour), pour diminuer après et arriver à la puberté aux valeurs qui sont à peu près normales chez l'adulte. Si alors on examine les divers constituants lipidiques, on voit que ce sont surtout les parties gras des glycérides qui conditionnent l'aspect général de cette évolution des lipides du foie (tableau 15, et graphique 11), alors que les autres constituants lipidiques, pondéralement moins importants, ne suivent pas, dans leur évolution, celle des acides gras.

Le phosphore lipidique du foie (tableau 18, et graphique 14), dont la teneur à l'âge embryonnaire représente un tiers de la teneur à l'âge adulte, augmente à peu près régulièrement pour atteindre à la puberté les valeurs de l'âge adulte, sans passer auparavant par un maximum. On observe au cours de cette évolution une certaine marge de variation qui peut en partie provenir du fait que, pour une certaine quantité absolue de ce composé dans le foie, une augmentation d'un autre constituant (glycérides neutres, glycogène, etc.), peut avoir pour effet une diminution de sa teneur et inversement.

De même le cholestérol libre du foie (tableau 18, et graphique 16), dont la teneur à l'âge embryonnaire représente la moitié de la teneur à l'âge adulte, augmente aussi assez régulièrement, pour atteindre, déjà avant la pu-



berté, des valeurs de l'âge adulte, sans passer non plus auparavant par un maximum. Au contraire, la teneur du foie en cholestérol total est maximum vers le 29<sup>e</sup> jour après la naissance, pour diminuer après jusqu'à la puberté, où elle présente des valeurs de l'âge adulte. Cette différence dans l'évolution du cholestérol libre et du cholestérol total du foie provient du cholestérol estérifié dont la teneur dans le foie, au 29<sup>e</sup> jour après la naissance, est presque 20 fois plus élevée qu'à l'âge adulte. Si on compare la teneur du foie en cholestérol estérifié dans la période de l'accroissement du taux des acides gras du foie (du 27<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire au 10<sup>e</sup> jour après la naissance), avec celle trouvée dans la période de la diminution du taux des acides gras du foie (du 15<sup>e</sup> jour après la naissance jusqu'au 39<sup>e</sup> jour) on remarque que, au cours de cette diminution, la teneur en cholestérol estérifié est beaucoup plus élevée que pendant la période d'accroissement. L'évolution de la teneur en substances insaponifiables "X" du foie semble présenter un maximum à peu près en même temps que celui des graisses neutres ou, peut être, un peu avant.

Tableau 15.: FOIE .

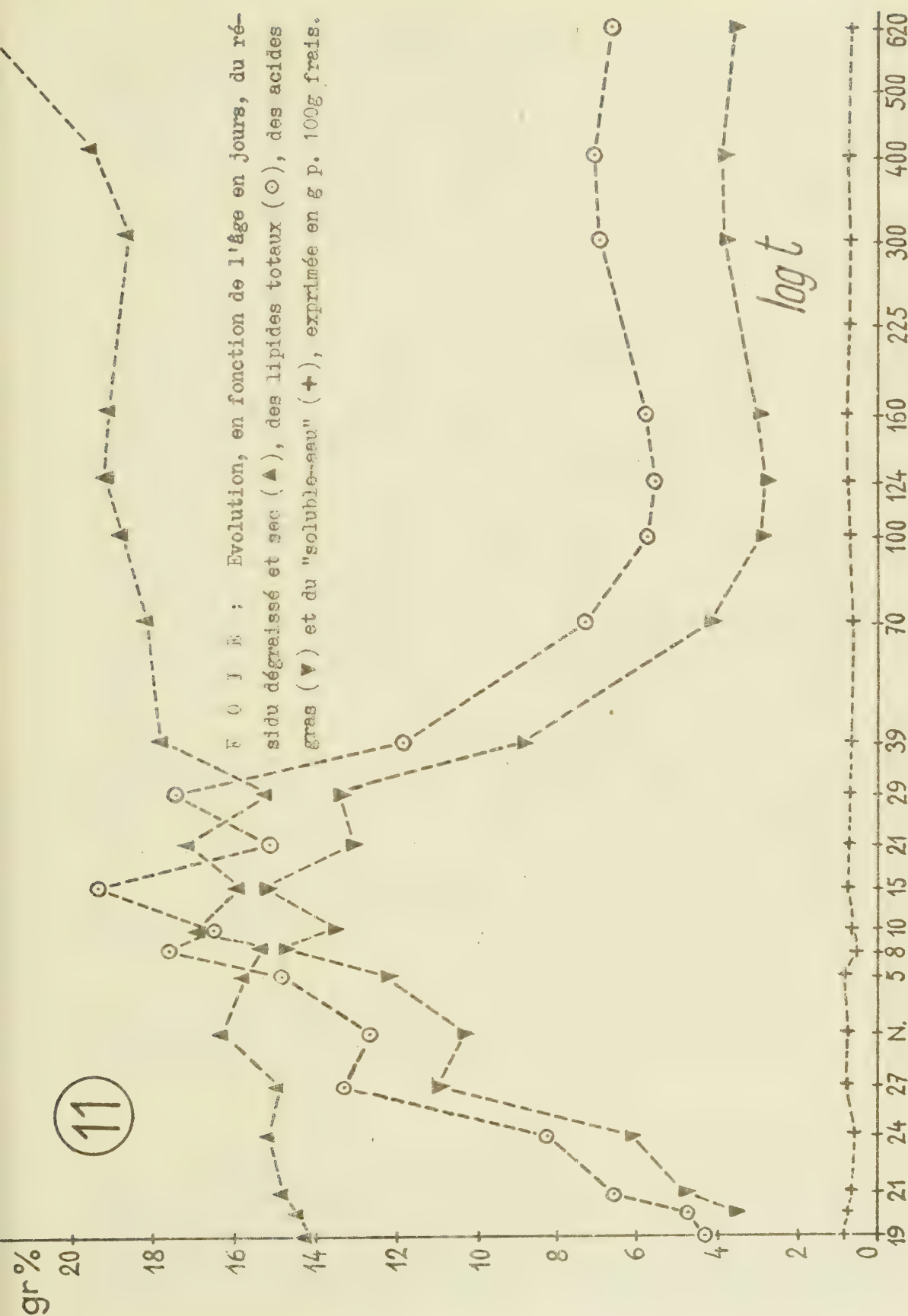
| âge de<br>l'animal<br>en jours | poids sec et<br>dégraissé<br>en g % | lipides<br>totaux<br>en g % | acides<br>gras<br>en g % | "soluble<br>-eau"<br>en g % | teneur<br>en eau<br>en g % |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 19(-12)                        | 14,15                               | 4,36                        | ----                     | 0,83                        | 80,66                      |
| 20(-11)                        | 14,40                               | 4,75                        | 3,29                     | 0,76                        | 80,09                      |
| 21(-10)                        | 14,88                               | 6,65                        | 4,94                     | 0,69                        | 77,78                      |
| 24(-7)                         | 15,15                               | 8,24                        | 6,15                     | 0,65                        | 75,96                      |
| 27(-4)                         | 14,90                               | 13,30                       | 11,04                    | 0,88                        | 70,92                      |
| 31(0)                          | 16,42                               | 12,70                       | 10,40                    | 0,76                        | 70,12                      |
| 5                              | 15,80                               | 14,90                       | 12,29                    | 0,88                        | 68,42                      |
| 8                              | 15,30                               | 17,70                       | 14,90                    | 0,56                        | 66,44                      |
| 10                             | 16,89                               | 16,60                       | 13,55                    | 0,65                        | 65,86                      |
| 15                             | 15,95                               | 19,40                       | 15,30                    | 0,81                        | 63,84                      |
| 21                             | 17,20                               | 15,20                       | 12,10                    | 0,78                        | 66,82                      |
| 29                             | 15,15                               | 17,60                       | 13,50                    | 0,76                        | 66,49                      |
| 39                             | 17,90                               | 11,90                       | 8,90                     | 0,65                        | 69,55                      |
| 70                             | 18,25                               | 7,30                        | 4,20                     | 0,58                        | 73,87                      |
| 100                            | 18,86                               | 5,80                        | 2,97                     | 0,69                        | 74,65                      |
| 124                            | 19,23                               | 5,69                        | 2,89                     | 0,79                        | 74,28                      |
| 160                            | 19,10                               | 5,95                        | 3,00                     | 0,75                        | 74,20                      |
| 300                            | 18,65                               | 7,00                        | 3,85                     | 0,71                        | 73,64                      |
| 400                            | 19,60                               | 7,10                        | 3,92                     | 0,75                        | 72,55                      |
| 620                            | 21,62                               | 6,77                        | 3,59                     | 0,68                        | 70,93                      |

Dans trois cas, à la naissance, le 21<sup>e</sup> et le 100<sup>e</sup> jour après la naissance nous avons déterminé l'indice d'iode et l'indice de neutralisation des acides gras du foie, afin de savoir s'ils présentaient une variation significative au cours du développement. L'indice d'iode a des valeurs de 104, 95 et 110, ce qui correspond en moyenne à un peu plus d'une double liaison par molécule d'acides gras; ces valeurs s'obtiennent très souvent sur les lipides hépatiques et montrent qu'il n'y a aucune différence fondamentale dans le degré de désaturation des acides gras au cours du développement.

L'indice de neutralisation permet de calculer le poids moléculaire moyen des acides gras: il est de 268 à la naissance, 272 le 21<sup>e</sup> jour après la naissance et 282 le 100<sup>e</sup> jour; il n'y a pas de changement appréciable non plus.



11





Le poids sec et dégraissé de 100 g de foie frais augmente au cours du développement avec une marge de variation plus grande que dans toute autre organe ou tissu. Ces variations semblent en grande partie être dues aux modifications concomitantes de la teneur en lipides totaux et probablement aussi en glycogène, que nous n'avons pas dosé, mais qui, dans le foie du lapin adulte peut varier entre 1 à 5 g %. Le poids sec des substances du "soluble-eau" du foie varie entre 0,46 à 0,88 g % d'une façon apparemment irrégulière.

La teneur en eau pour 100 g frais diminue progressivement dans tous les organes et tissus, mais avec le foie on constate une augmentation transitoire, du 21<sup>e</sup> jour après la naissance jusqu'au 100<sup>e</sup> jour. Elle est en relation avec la diminution rapide de la teneur en lipides au cours de cette période.

L'évolution de la teneur en lipides totaux du muscle du Lapin au cours du développement (tableau 12, et graphique 8) présente un seul caractère commun avec celle des lipides du foie, à savoir que tous les deux passent par un maximum à la même période de la vie, 2 à 4 semaines après la naissance, bien qu'elles diffèrent considérablement quant à l'évolution des principaux composés lipidiques. Cette teneur en lipides totaux est à peu près 2 fois plus faible dans le muscle que dans le foie à l'âge embryonnaire, présente un maximum simultané dans les deux tissus (entre le 15<sup>e</sup> et le 29<sup>e</sup> jour après la naissance) et à l'âge adulte est à peu près 4 fois plus faible dans le muscle que dans le foie. Contrairement à ce qui est observé pour le foie, la teneur en acides gras du muscle évolue proportionnellement aux autres composés lipidiques, ce qui fait apparaître les valeurs maxima des lipides totaux comme beaucoup moins accusées dans le muscle que dans le foie. Les teneurs en phosphore lipidique du muscle (tableau 19, et graphique 14) et en cholestérol libre (graphique 16) présentent des évolutions à peu près parallèles à celle des lipides totaux du muscle, avec les valeurs maxima après la naissance, qui sont presque 2 fois plus élevées dans le cas du phosphore lipidique et plus que 3 fois plus élevées dans le cas du cholestérol libre que celles à l'âge adulte. De même le cholestérol total ainsi que les substances insaponifiables "X" du muscle présentent des évolutions parallèles à celles des lipides totaux avec les valeurs maxima après la naissance. Contrairement au foie, le cholestérol estérifié du muscle est très faible, à peine décélable, et même dans la période où il est très élevé dans le foie, il atteint à peine une dizaine de mg % dans le muscle.

Le poids sec et dégraissé du muscle, ainsi que la teneur en eau évoluent dès les stades embryonnaires jusqu'à l'âge adulte d'une façon continue et très régulière. Le poids sec des substances du "soluble-eau" du muscle présente, contrairement au foie, une augmentation régulière au cours de la vie.

Les teneurs en ces mêmes composés dans le poumon dans le cerveau et et dans d'autres organes et tissus (reins, estomac etc.) présentent au cours du développement des évolutions de nouveau à peu près régulières et continues avec une certaine marge de variation.

## 2. Plasma sanguin; évolution de la composition chimique.

Le tableau 16, et le graphique 12, montrent que la teneur du plasma sanguin en résidu dégraissé et sec augmente continuellement pendant toute la croissance jusqu'à l'âge adulte, que la teneur en substances du "soluble-eau" reste pendant toute la vie à peu près constante et que la teneur en lipides totaux, déjà assez élevée le 27<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire (par rapport à l'âge adulte), augmente encore après la naissance, se maintient pendant quel-



ques semaines à des valeurs très élevées (de 1,10 g % au 29<sup>e</sup> jour), pour diminuer ensuite continuellement jusqu'à l'âge adulte, (0,25 g % au 300<sup>e</sup> jour).

Comme le résidu dégraissé et sec du plasma sanguin est constitué d'une manière prédominante par des protéines, on peut dire que le plasma sanguin s'enrichit progressivement en protéines et, à partir d'un certain moment du développement (qui coïncide avec le point d'inflexion sur la courbe de croissance de l'animal) s'appauvrit progressivement en composés lipidiques de sorte que le rapport: protéines/lipides totaux, qui jusqu'au 29<sup>e</sup> jour après la naissance est au dessous de 5, monte à 10-15 à la puberté et dépasse 20 à l'âge adulte.

Tableau 16.: PLASMA SANGUIN.

| Âge de l'animal en jours | poids sec et dégraissé en g % | lipides totaux en g % | acides gras en g % | soluble -eau en g % | teneur en eau en g % | poids sec dégraissé lipides totaux |
|--------------------------|-------------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|----------------------|------------------------------------|
| 27(-4)                   | 3,09                          | 0,655                 | ---                | 0,91                | 95,34                | 4,71                               |
| 5                        | 4,16                          | 1,440                 | ---                | 0,84                | 93,56                | 2,89                               |
| 15                       | 4,56                          | 1,322                 | 0,376              | 1,01                | 93,11                | 3,49                               |
| 29                       | 4,94                          | 1,107                 | 0,318              | 0,96                | 92,99                | 4,46                               |
| 70                       | 5,48                          | 0,572                 | 0,123              | 0,87                | 93,08                | 9,58                               |
| 160                      | 5,99                          | 0,415                 | 0,103              | 0,86                | 92,73                | 14,42                              |
| 300                      | 5,90                          | 0,244                 | 0,065              | 1,03                | 92,83                | 24,2                               |
| 400                      | 5,87                          | 0,271                 | 0,073              | 0,97                | 92,89                | 21,7                               |

Cette évolution des lipides totaux du plasma sanguin est sensiblement parallèle à celle des lipides totaux du foie, mais il y a certaines différences: dans le plasma sanguin tous les principaux constituants lipidiques (acides gras, phosphore lipidique, cholestérol libre, substances insaponifiables "X", etc.) contribuent à peu près parallèlement à cette augmentation générale des lipides totaux, alors que dans le foie, comme nous venons de le montrer, cette augmentation des lipides totaux est due surtout à une augmentation des glycérides. On peut considérer que toute une série d'éléments nutritifs véhiculés par le plasma sanguin, évoluent parallèlement avec les divers composés lipidiques du plasma et qu'à partir d'un certain moment, qui coïncide avec le point d'inflexion de la courbe de croissance de l'animal, la concentration de ces composés dans le plasma sanguin diminue graduellement jusqu'à l'âge adulte.

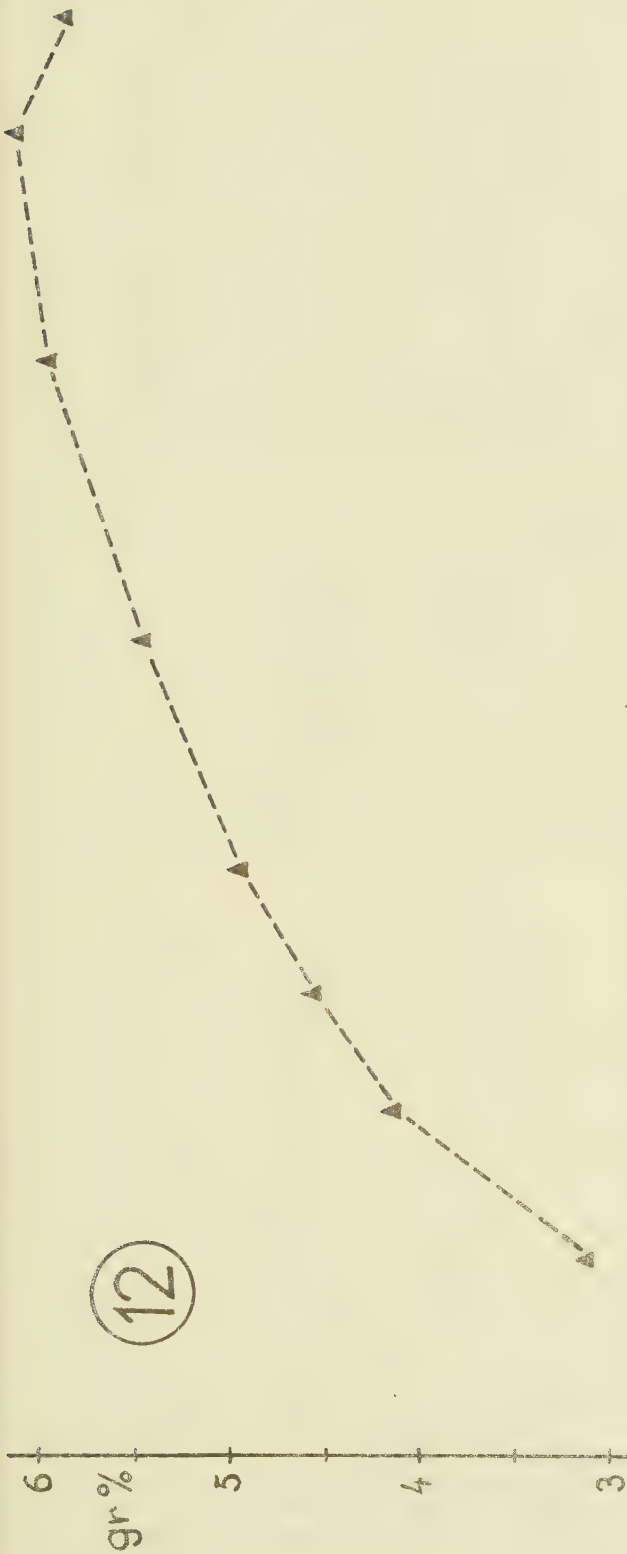
### 3. Vitesses de croissance et différenciation chimique de divers organes et tissus au cours du développement.

La comparaison de la différenciation chimique des divers organes et tissus au cours du développement donne des résultats particulièrement nets dans le cas du phosphore lipidique et du cholestérol libre. Si nous classons les divers organes suivant la teneur en phosphore lipidique (pour 100 g frais) à l'âge adulte (graphiques 14, et 15, et tableaux 18 à 22), nous voyons que cette teneur est de 250 à 270 mg % dans le cerveau, de 150 à 170 mg % dans le foie, de 120 à 135 mg % dans les poumons de 100 à 110 mg % dans les reins, de 60 à 70 mg % dans l'estomac, de 27 à 32 mg % dans le muscle et de 5 à 7 mg % dans le tissu adipeux périrénal.

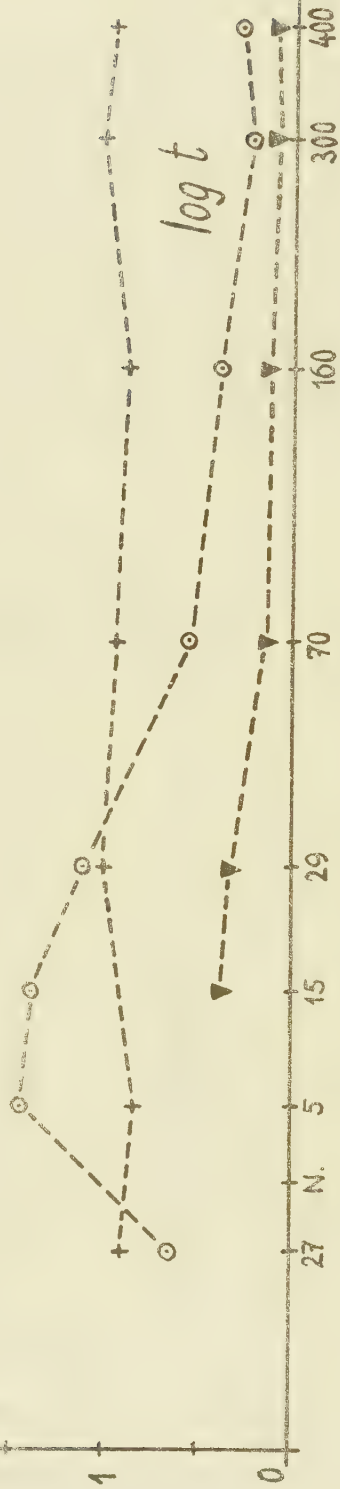
Si maintenant on examine les périodes de vie auxquelles le poids relatif de ces différents organes et tissus atteint sa valeur maxima, nous vo-



12



PLASMA SANGUIN : Evolution, en fonction de l'âge en jours, du résidu dégraissé et sec (▲), des lipides totaux (○), des acides gras (▼) et du "soluble-eau" (+), exprimée en g p. 100g frais.





yons que l'ordre est le même: respectivement avant le 19<sup>e</sup> jour, vers le 24<sup>e</sup> jour et vers le 27<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire pour le cerveau, le foie et les poumons, 2 à 4 semaines après la naissance pour les reins, 5 à 10 semaines pour l'estomac, après la puberté pour le muscle et à l'âge adulte pour le tissu adipeux périrénal.

Le même ordre s'observe avec les teneur en cholestérol libre (graphiques 16, et 17, et tableaux 18 à 22) dont le taux à l'âge adulte est de 2400 à 2600 mg % dans le cerveau, de 420 à 480 mg % dans les poumons, de 400 à 440mg % dans les reins, de 240 à 280 mg % dans l'estomac, de 55 à 60 mg % dans le muscle et plus faible encore dans le tissu adipeux périrénal. Il y a une exception avec le foie où la teneur en cholestérol libre atteint 250 à 290 mg % seulement.

On observe le même ordre encore dans les évolutions des teneurs en lipides totaux d'une part, et des taux du résidu dégraissé et sec d'autre part, du cerveau (tableau 14, et graphique 10), des poumons (tableau 13, et graphique 9) et du muscle (tableau 12, et graphique 8), qui se placent dans l'ordre précité des poids relatifs des organes. Il paraît ainsi exister des rapports entre les vitesses de croissance de ces divers organes et leur différenciation chimique au cours de la vie de l'animal.

Tableau 17.:

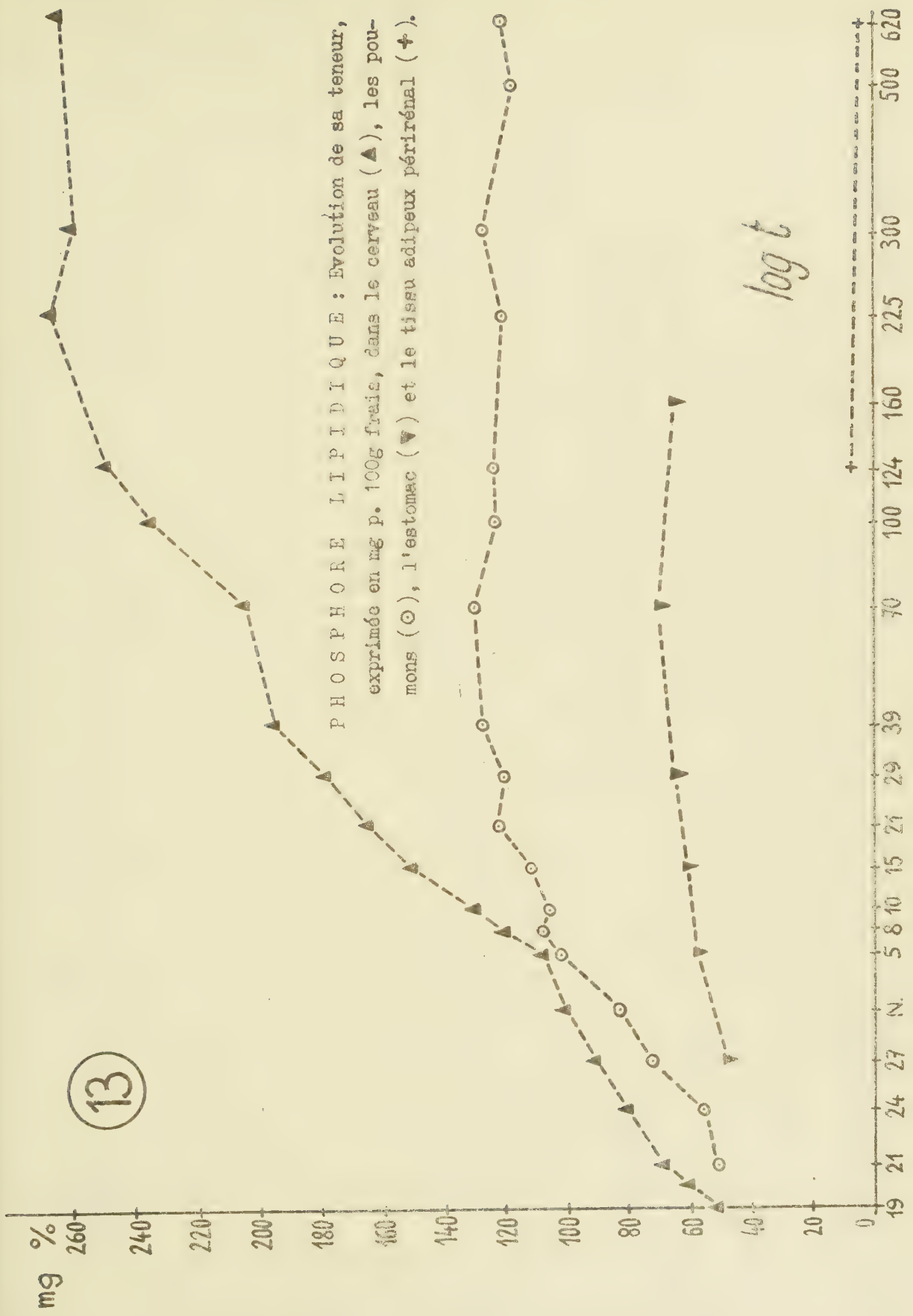
| Âge de<br>l'animal<br>en jours | CERVEAU                           |                                   | POUMONS                           |                                   |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                                | phosphore<br>lipidique<br>en mg % | cholesté-<br>rol libre<br>en mg % | phosphore<br>lipidique<br>en mg % | cholesté-<br>rol libre<br>en mg % |
| 19(-12)                        | 52                                | 280                               | ---                               | ---                               |
| 20(-11)                        | 61                                | 322                               | ---                               | ---                               |
| 21(-10)                        | 69                                | 343                               | 52                                | 196                               |
| 24(-7)                         | 81                                | 363                               | 56                                | 210                               |
| 27(-4)                         | 92                                | 370                               | 74                                | 233                               |
| 31(0)                          | 101                               | 385                               | 84                                | 275                               |
| 5                              | 109                               | 420                               | 103                               | 360                               |
| 8                              | 121                               | 490                               | 109                               | 423                               |
| 10                             | 132                               | 650                               | 107                               | 441                               |
| 15                             | 152                               | 710                               | 114                               | 458                               |
| 21                             | 165                               | 785                               | 123                               | 480                               |
| 29                             | 178                               | 1380                              | 121                               | 495                               |
| 39                             | 195                               | 1550                              | 129                               | 450                               |
| 70                             | 205                               | 1690                              | 131                               | 505                               |
| 100                            | 235                               | 1840                              | 124                               | 470                               |
| 124                            | 248                               | 1970                              | 125                               | 465                               |
| 225                            | 267                               | 2120                              | 122                               | 405                               |
| 300                            | 259                               | 2365                              | 129                               | 460                               |
| 500                            | ---                               | ---                               | 119                               | 450                               |
| 620                            | 263                               | 2610                              | 121                               | 458                               |

#### 4. Aspect général de la différenciation chimique des tissus au cours de la vie.

En considérant les constituants de chaque organe dans leur ensemble, nous constatons que les différences entre les divers organes et tissus s'estompent, du point de vue de leur composition chimique, à mesure que les sta-



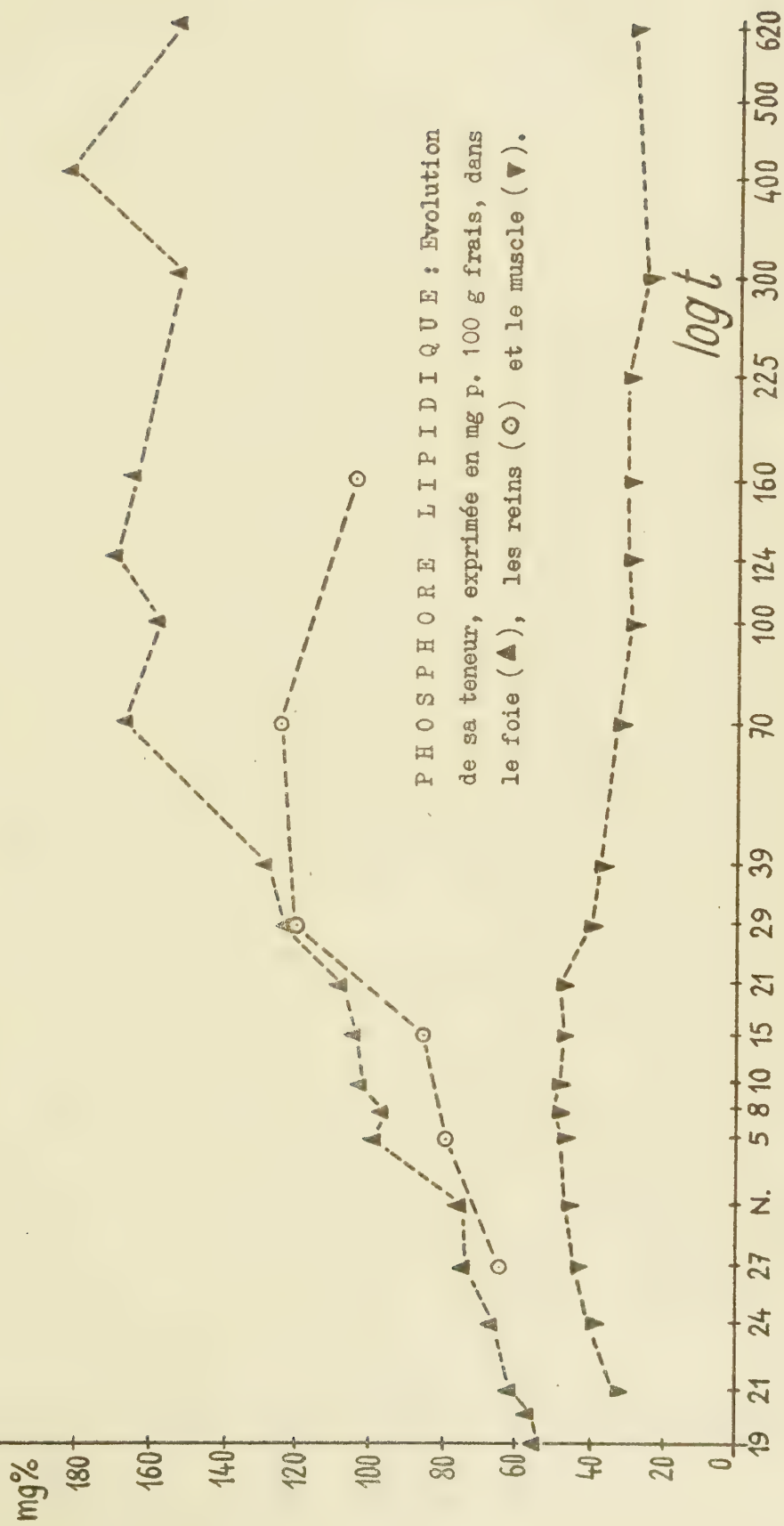
13



PHOSPHORE LIPIDIQUE: Evolution de sa teneur, exprimée en mg p. 100g frais, dans le cerveau (▲), les pmons (○), l'estomac (▼) et le tissu adipeux péri-rénal (+).

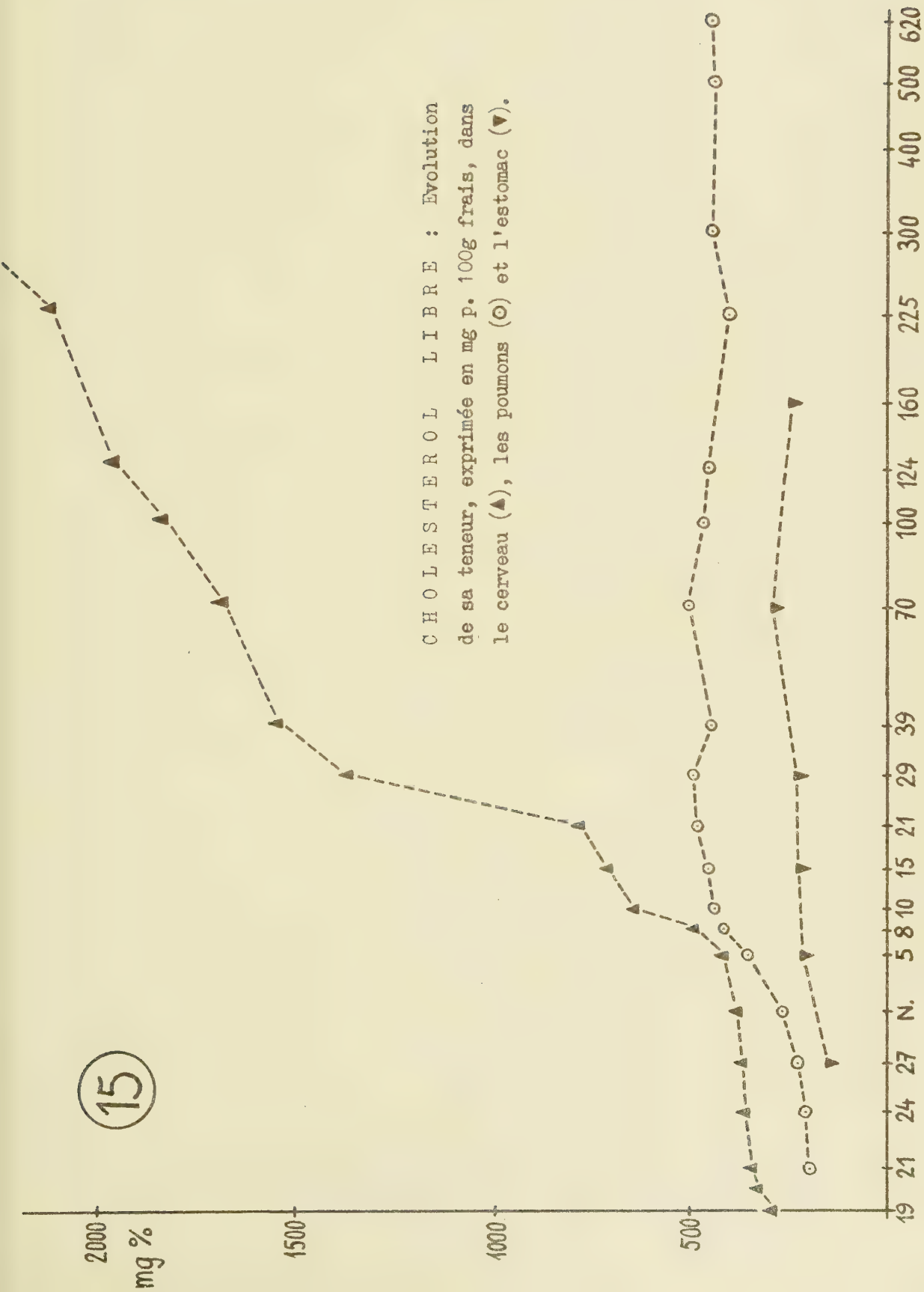
log t







15





16

mg %



CHOLESTEROL LIBRE : Evolution  
de sa teneur, exprimée en mg p. 100g frais, dans  
le foie (▲), les reins (○) et le muscle (▼).

log t



des embryonnaires sont plus précoces. En partant de ces stades, chimiquement peu différenciés, la teneur de chaque composé ou groupe de composés, rapportée à 100g frais, présente une évolution continue avec des variations (oscillations) en plus et en moins et un maximum à une période de vie déterminée.

Pour de nombreux composés, dont le représentant classique est l'acide désoxyribonucléique ou l'eau tissulaire, ce maximum se situe dans des stades embryonnaires précoces, à partir desquels la teneur en ce constituant de 100 g de tissu frais diminue constamment et régulièrement jusqu'à l'âge adulte; au contraire, pour d'autres constituants, la teneur augmente pendant toute la croissance pour atteindre son maximum seulement à l'âge adulte, comme c'est le cas de protéines dans les divers organes et tissus.

Mais il y a aussi des composés dont la teneur présente un maximum à une période de vie intermédiaire: c'est le cas avec divers composés lipidiques du foie, du muscle, des reins ou de l'estomac, dont le maximum se situe quelques semaines après la naissance. Ces maxima des teneurs en divers composés pour 100 g de tissu frais ressemblent beaucoup dans leurs évolutions respectives aux maxima des poids relatifs de divers organes et on les obtient d'une façon analogue: en exprimant le poids d'un composé pour 100 g de tissu frais, ou le poids d'un organe pour "100 g de l'animal".

Si au contraire on calcule les quantités absolues de l'un ou de l'autre composé dans un organe au cours du développement et si on les exprime graphiquement en fonction du temps, le "maximum disparaît et on est de nouveau en présence de courbes de croissance de forme caractéristique en "S" et asymétrique, autour desquelles chaque composé présente des variations (oscillations) en plus et en moins. Ceci nous fait penser que les courbes de croissance de ces divers constituants d'un organe, exprimés en quantités absolues, peuvent être considérées toutes comme superposables et que leurs différences ne s'expriment que dans les vitesses respectives de croissance et dans les quantités limites respectives, atteintes à l'âge adulte. Suivant cette conception la différenciation chimique des tissus au cours du développement pourrait être considérée comme la conséquence de différences dans les vitesses de croissance de divers composés, chacun d'eux présentant une sensibilité distincte vis à vis du facteur ou des facteurs, qui ralentissent dans son ensemble la croissance de l'organisme.

##### 5. Comparaison de la différenciation chimique des tissus en fonction de la teneur en acide désoxyribonucléique.

Ayant comparé les évolutions de divers constituants, en les rapportant à 100 g de tissu frais, nous allons maintenant comparer les évolutions de certains constituants en les rapportant à 1 mg de phosphore désoxyribonucléique du tissu correspondant. La concentration de l'acide désoxyribonucléique est souvent considérée comme constante pour un noyau (Boivin, Vendrely et Vendrely, 1948; Vendrely et Vendrely, 1948, 1949; Mirsky et Ris, 1949, etc.) et, par suite, pour une cellule d'une espèce donnée. Ainsi Davidson, Leslie, Smellie et Thomson (1950) préconisent d'exprimer les quantités des constituants d'un tissu en les rapportant à l'unité d'acide désoxyribonucléique dans le but de déterminer la composition du type de cellules prédominantes (Leslie et Davidson, 1951).

Si nous comparons, par exemple dans le foie et dans le muscle, l'évolution de leurs divers constituants en les rapportant à 1 mg de phosphore désoxyribonucléique du tissu correspondant, nous constatons que :

1° certains constituants évoluent à peu près parallèlement dans le muscle



et dans le foie; c'est le cas du phosphore lipidique (tableaux 18, et 19 et graphique 18) et du cholestérol libre (tableaux 18, et 19, et graphique 19);

2° d'autres constituants, comme par exemple les protéines, évoluent beaucoup plus rapidement dans le muscle que dans le foie, comme nous l'avons établi ailleurs (1954 b).

Nous avons fait des constatations similaires avec le phosphore lipidique et avec le cholestérol libre dans les reins et dans l'estomac (tableaux 20, et 21, et graphiques 18, et 19).

Tableau 18.: FOIE.

| âge de<br>l'animal<br>en jours | phosphore<br>lipidique<br>en mg % | cholesté-<br>rol libre<br>en mg % | P désoxyri-<br>bonucléique<br>en mg % | P lipidique<br>rapporté à<br>P désoxyrib. | cholestérol libre<br>rapporté à phos-<br>phore désoxyrib. |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 19(-12)                        | 55                                | 147                               | 88                                    | 0,625                                     | 1,67                                                      |
| 20(-11)                        | 57                                | 179                               | 89                                    | 0,640                                     | 2,01                                                      |
| 21(-10)                        | 61                                | 198                               | 87                                    | 0,701                                     | 2,28                                                      |
| 24(-7)                         | 65                                | 215                               | 78                                    | 0,834                                     | 2,76                                                      |
| 27(-4)                         | 73                                | 228                               | 74                                    | 0,986                                     | 3,08                                                      |
| 31(0)                          | 74                                | 254                               | 62                                    | 1,194                                     | 4,10                                                      |
| 5                              | 98                                | 242                               | 51                                    | 1,920                                     | 4,75                                                      |
| 8                              | 96                                | 235                               | 53                                    | 1,81                                      | 4,44                                                      |
| 10                             | 101                               | 246                               | 54                                    | 1,87                                      | 4,55                                                      |
| 15                             | 103                               | 257                               | 43                                    | 2,40                                      | 5,97                                                      |
| 21                             | 107                               | 253                               | 34                                    | 3,15                                      | 7,45                                                      |
| 29                             | 124                               | 302                               | 36                                    | 3,65                                      | 8,39                                                      |
| 39                             | 129                               | 282                               | 31                                    | 4,16                                      | 9,10                                                      |
| 70                             | 167                               | 258                               | 28                                    | 5,96                                      | 9,20                                                      |
| 100                            | 158                               | 275                               | 27                                    | 5,85                                      | 10,20                                                     |
| 124                            | 169                               | 286                               | 25                                    | 6,76                                      | 11,44                                                     |
| 160                            | 164                               | 284                               | 22                                    | 7,45                                      | 12,90                                                     |
| 300                            | 154                               | 266                               | 21                                    | 7,32                                      | 12,67                                                     |
| 400                            | 182                               | 268                               | 22                                    | 8,27                                      | 12,19                                                     |
| 620                            | 153                               | 251                               | 19                                    | 8,04                                      | 13,21                                                     |

L'étude de l'évolution de divers constituants des tissus et d'organes en fonction de la teneur en acides désoxyribonucléique montre que leur quantité pour une cellule augmente constamment au cours du développement et que cette augmentation est parallèle pour certains constituants dans plusieurs organes différents, alors qu'elle est nettement divergente pour d'autres constituants. Ceci semble indiquer qu'il doit y avoir dans la cellule certains éléments qui sont similaires d'un tissu à l'autre et qui présentent au cours de la croissance une différenciation à peu près parallèle dans divers organes et tissus. Le fait que la quantité de divers constituants chimiques de la cellule (en les rapportant à l'acide désoxyribonucléique comme unité de référence) augmente au cours du développement, a été souligné entre autre par Leslie et Davidson (1951) pour les divers organes et tissus au cours du développement embryonnaire du Poulet. Comme nous venons de le montrer, cette augmentation se poursuit après la naissance jusqu'à l'âge adulte. Ceci n'est qu'une expression chimique des observations morphologiques anciennes d'une augmentation de volume des cellules avec l'âge dans les organes les plus divers, cette augmentation étant accompagnée d'une différenciation histologique de plus en plus marquée.



Tableau 19.: MUSCLE.

| âge de<br>l'animal<br>en jours | phosphore<br>lipidique<br>en mg % | cholesté-<br>rol libre<br>en mg % | P désoxyri-<br>bonucléique<br>en mg % | P lipidique<br>rapporté à<br>P désoxyrin. | cholestérol libre<br>rapporté à phos-<br>phore désoxyrib. |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 21(-10)                        | 34                                | 139                               | 47                                    | 0,723                                     | 2,96                                                      |
| 24(-7)                         | 40                                | 144                               | 45                                    | 0,890                                     | 3,20                                                      |
| 27(-4)                         | 43,                               | 157                               | 41                                    | 1,05                                      | 3,83                                                      |
| 31(0)                          | 46,5                              | 166                               | 35                                    | 1,33                                      | 4,74                                                      |
| 5                              | 47,2                              | 164                               | 29                                    | 1,63                                      | 5,65                                                      |
| 8                              | 49,5                              | 163                               | 27                                    | 1,83                                      | 6,05                                                      |
| 10                             | 48,4                              | 157                               | 23,5                                  | 2,06                                      | 6,68                                                      |
| 15                             | 47,0                              | 153                               | 16,5                                  | 2,85                                      | 9,27                                                      |
| 21                             | 48,0                              | 143                               | 13,0                                  | 3,69                                      | 11,0                                                      |
| 29                             | 40,0                              | 100                               | 9,5                                   | 4,21                                      | 10,52                                                     |
| 39                             | 37,3                              | 77                                | 6,5                                   | 5,73                                      | 11,85                                                     |
| 70                             | 33,7                              | 65                                | 5,3                                   | 6,36                                      | 12,27                                                     |
| 100                            | 29,5                              | 63                                | 4,3                                   | 6,85                                      | 14,66                                                     |
| 124                            | 31,0                              | 64                                | 3,9                                   | 7,95                                      | 16,4                                                      |
| 160                            | 32,0                              | 58                                | 3,4                                   | 9,41                                      | 17,1                                                      |
| 225                            | 32,5                              | 55                                | 3,15                                  | 10,3                                      | 17,5                                                      |
| 300                            | 26,8                              | 56                                | 2,75                                  | 9,75                                      | 20,4                                                      |
| 620                            | 32,1                              | 56                                | 2,50                                  | 12,84                                     | 17,5                                                      |

Tableau 20.: REINS.

|        |     |     |    |       |       |
|--------|-----|-----|----|-------|-------|
| 27(-4) | 66  | 224 | 78 | 0,846 | 2,87  |
| 5      | 79  | 298 | 87 | 0,909 | 3,42  |
| 15     | 86  | 306 | 79 | 1,09  | 3,88  |
| 29     | 124 | 445 | 74 | 1,68  | 6,02  |
| 70     | 125 | 412 | 46 | 2,72  | 8,96  |
| 160    | 106 | 396 | 24 | 4,41  | 16,50 |

Tableau 21.: ESTOMAC.

|        |    |     |    |       |       |
|--------|----|-----|----|-------|-------|
| 27(-4) | 49 | 151 | 59 | 0,832 | 2,56  |
| 5      | 58 | 215 | 57 | 1,02  | 3,78  |
| 15     | 61 | 224 | 55 | 1,11  | 4,08  |
| 29     | 66 | 237 | 46 | 1,44  | 5,15  |
| 70     | 71 | 294 | 29 | 2,45  | 10,14 |
| 160    | 67 | 275 | 17 | 3,94  | 15,15 |

#### Autres constituants tissulaires.

A côté de composés phosphorés, dont nous venons de parler, nous avons encore dosé régulièrement: le phosphore acido-soluble total et sa fraction inorganique, précipitée par la mixture citrato-magnésienne, le phosphore total du "soluble-eau" et sa fraction inorganique, le phosphore nucléique total et le phosphore protéique de même que le phosphore total du tissu. La teneur en phosphore total du tissu augmente dans les divers organes et tissus au cours de la vie d'une façon comparable à l'évolution du résidu dégraissé et sec.

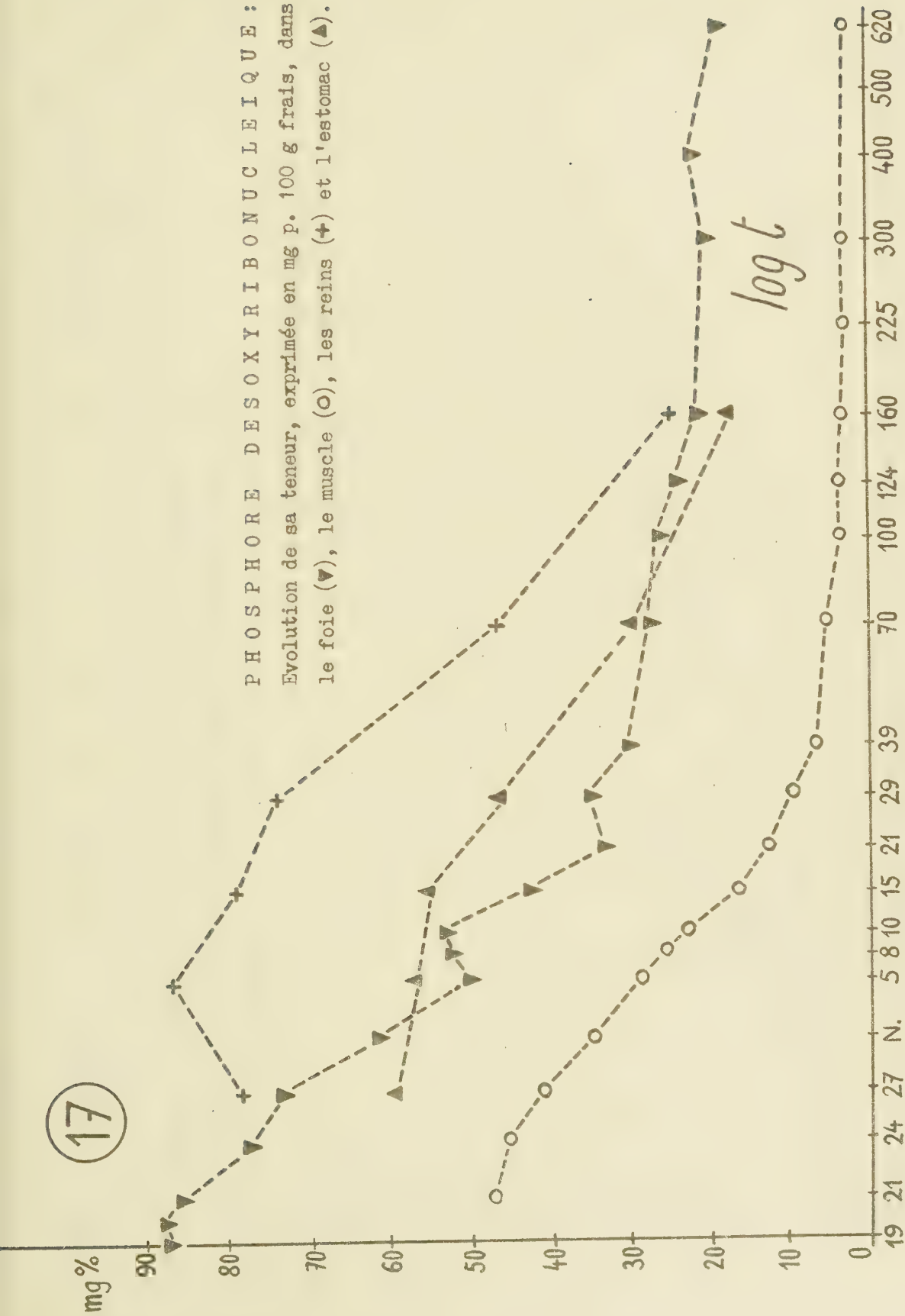


17

mg%

PHOSPHORE DESOXYRIBONUCLEIQUE:  
Evolution de sa teneur, exprimée en mg p. 100 g frais, dans  
le foie (▼), le muscle (○), les reins (+) et l'estomac (▲).

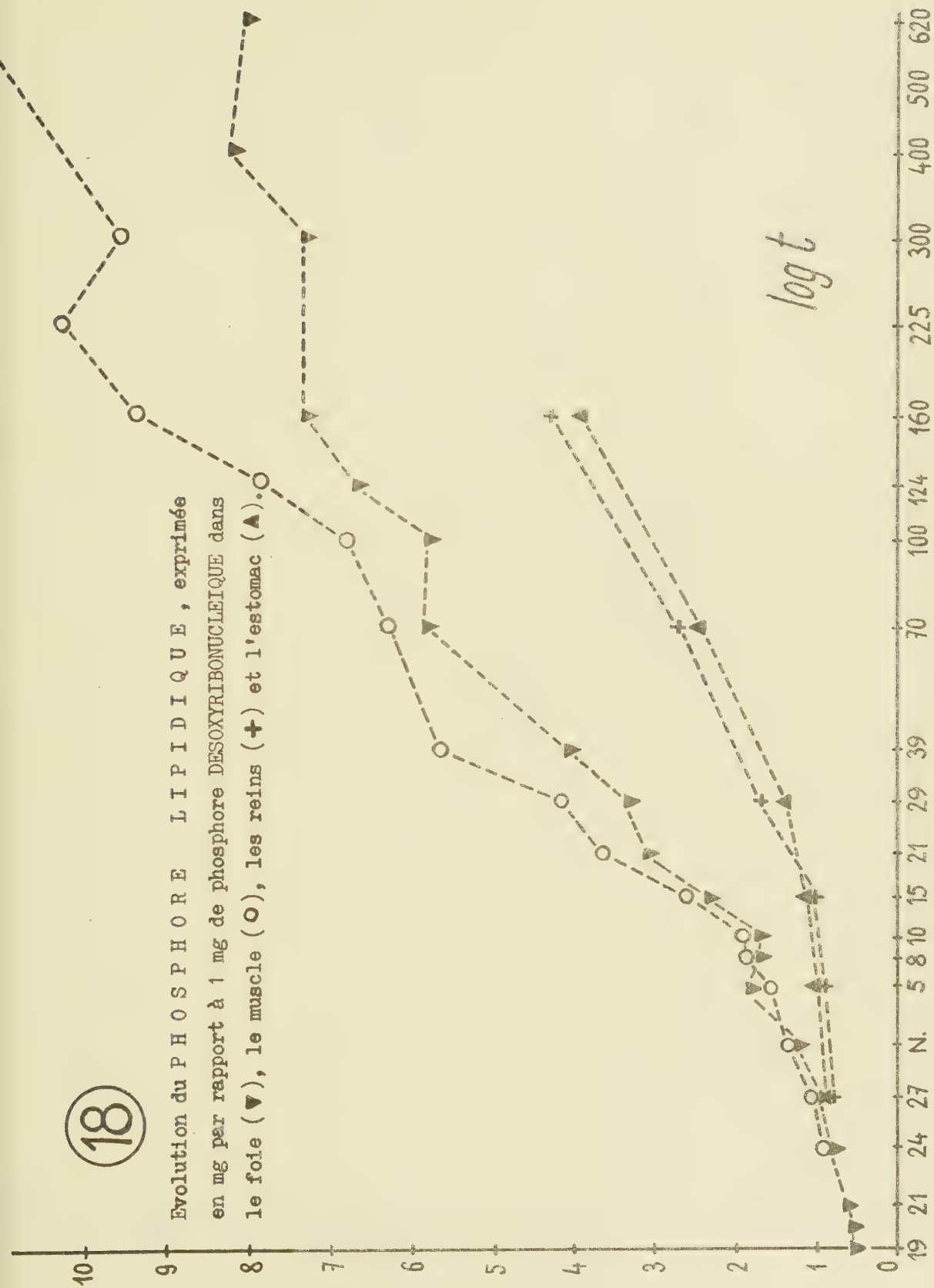
$\log t$



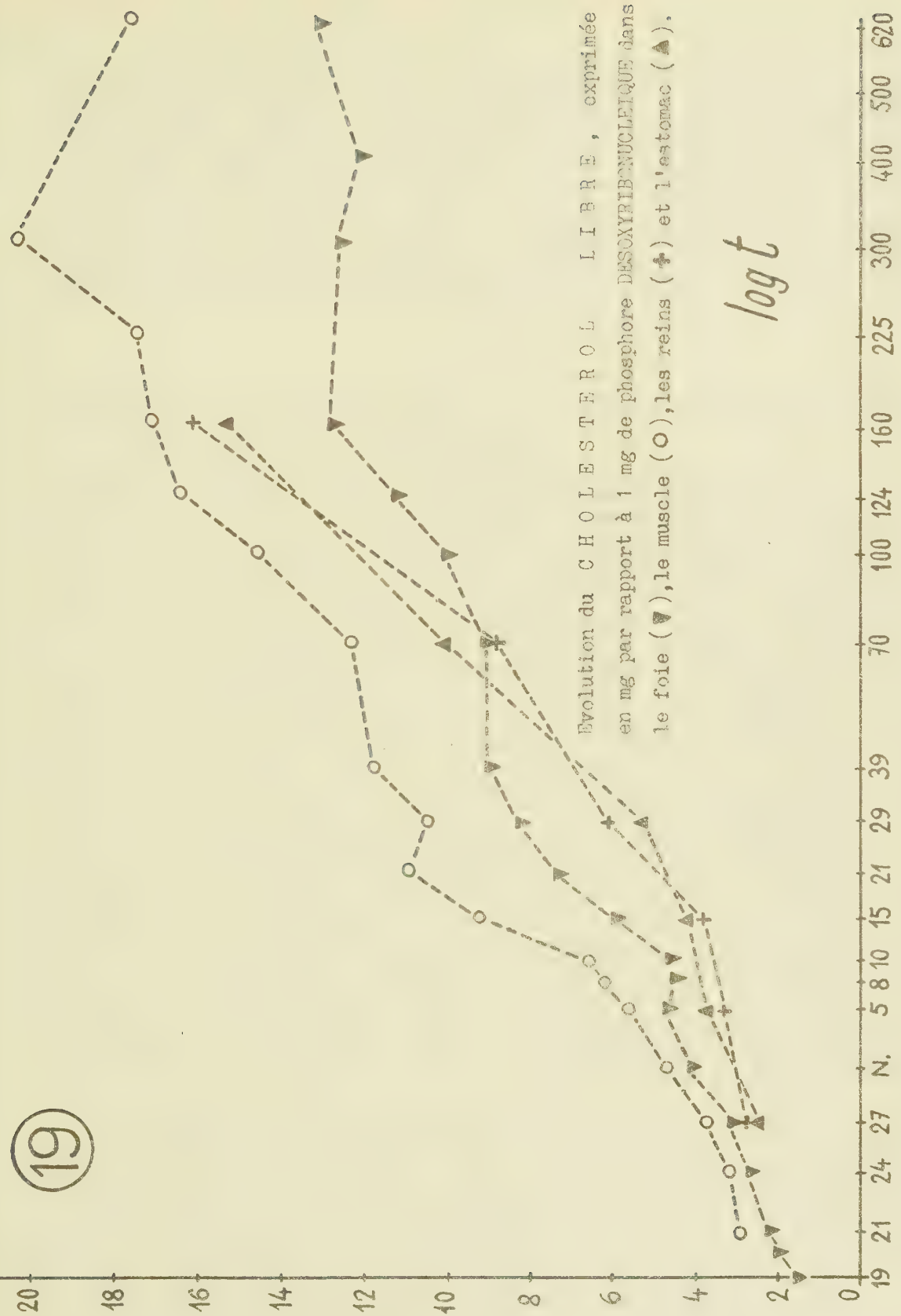


18

Evolution du PHOSPHORE LIPIDIQUE, exprimée  
en mg par rapport à 1 mg de phosphore DESOXYRIBONUCLEIQUE dans  
le foie (▼), le muscle (○), les reins (+) et l'estomac (▲).









Les pourcentages que les diverses fractions phosphorées présentent à l'intérieur du phosphore total de tissu présentent des évolutions régulières dans un sens ou dans un autre: diminution continue de la teneur en phosphore nucléique total des divers tissus, augmentation continue de la teneur en phosphore acidosoluble total du muscle et d'autres tissus au cours du développement. Ces évolutions ont les mêmes caractères que ceux que nous avons décrits pour les autres constituants. Nous n'en avons pas parlé davantage, parce que nous n'avons pas encore pu déceler les rapports entre leurs évolutions dans les différents organes et tissus, comme nous avons pu le faire, par exemple, pour les évolutions des teneurs en phosphore lipidique.

#### D. Discussion.

##### 1. Rapports entre le ralentissement de la croissance et la différenciation spécifique:

###### a) dans les cultures de tissus:

dans le domaine de la morphologie cellulaire ce rapport entre le ralentissement de la croissance et la différenciation histologique a été observé depuis longtemps. On a souvent insisté sur le balancement entre la vitesse de multiplication cellulaire d'une part et la différenciation spécifique des cellules d'autre part. Mais c'est surtout la méthode de culture de tissus qui a apporté de nouvelles données sur cette question: une cellule différenciée, avant qu'elle puisse se multiplier à nouveau, doit d'abord se dédifférencier.

D'autre part on observe que si on ralentit la croissance de cellules qui étaient en pleine multiplication et qui à ce moment là avaient perdu leur caractère différencié primitif, on obtient à nouveau leur différenciation; dans ces conditions les cellules provenant du tissu hépatique élaborent du glycogène (Doljanski, 1931 b), dans les cultures d'épithélium de l'iris réapparaît la mélanine (Doljanski, 1931 a), les cellules de la thyroïde donnent de nouveau des cystes à substance colloïdale, les cultures d'ostéoblastes en vie ralentie élaborent à nouveau une substance dure, d'abord fibrillaire, plus tard cristalline. Ce phénomène est si général qu'on le considère comme une loi.

D'autres renseignements sur les rapports entre le ralentissement de la multiplication cellulaire et la différenciation spécifique ont été fournis par les études sur la morphogénèse des organes en culture in vitro (Wolff et Haffen, 1952; Wolff et Bresch, 1955; etc.), qui diffère des techniques usuelles de culture de tissus par une faible concentration en substances nutritives, alors qu'un aliment trop riche provoquerait une croissance très rapide et une prolifération cellulaire anarchique. Cette technique de culture des organes permet même d'associer, en parabiose directe, des organes entre lesquels on suppose qu'il existe des corrélations, afin de révéler des interactions éventuelles.

###### b) chez les microorganismes:

d'un autre côté on trouve une certaine analogie dans la différenciation morphologique avec l'apparition de formes sexuées chez des organismes moins évolués dès que le milieu de culture devient défavorable à la croissance. Chez un Champignon, un SAPROLEGNIA, ou chez une algue verte, une VAUCHERIA, on observe une différenciation morphologique avec une formation d'appareils sexuels (anthéridies et oogones) chaque fois que la déficience du milieu en certains éléments nutritifs arrête la croissance (Klebs, 1896; Combes, 1946; etc.).

Différents facteurs qui restreignent la multiplication cellulaire peuvent aussi accentuer la différenciation morphologique de ces organismes plastiques. Des observations du même ordre ont été faites par Chatton et Chatton (1931) chez



des Infuscires ciliés (GLAUCOMA SCINTILLANS, PARAMECIUM CAUDATUM) où la privation d'aliment, même lorsqu'elle s'établit progressivement, est une des conditions nécessaires pour que la conjugaison puisse se produire (Seckbach, 1948).

## 2. Phénomènes analogues chez l'animal.

Chez l'animal les phénomènes de différenciation morphologique et de sexualité se présentent dans une succession parfaitement définie, tandis que chez les organismes plastiques, les mêmes phénomènes peuvent être obtenus à volonté en faisant varier la composition et les conditions de milieu de culture. Il serait possible que la puberté de l'animal ne soit qu'un des aspects multiples et tardifs d'une action continue, qui s'amorce dès que la croissance commence à être freinée, c'est à dire, dès les premiers stades embryonnaires.

L'organisme peut ainsi, dans une certaine mesure, être comparé à une culture de tissus, qui réagit vis à vis du milieu extérieur comme un ensemble fonctionnel capable de s'entretenir. Au fur et à mesure que le nombre de cellules augmente les ébauches des organes se forment, la vitesse de multiplication cellulaire se ralentit et la différenciation morphologique et histologique des tissus s'accroît, étant accompagnée d'une différenciation biochimique, dont nous venons d'étudier les modalités.

## DISCUSSION GENERALE

Au cours de la présente étude nous avons été surtout attiré par certains aspects de la croissance qui présentent des caractères de continuité et qui semblent contredire, à première vue, l'existence de périodes de croissance chez les animaux étudiés; pourtant, ces périodes ont été généralement observées et reconnues par de nombreux auteurs. Nous avons observé au début de nos recherches sur le Lapin, qu'il est extrêmement difficile de dissocier, au cours de la croissance de l'animal, les phénomènes dus aux influences internes de ceux provenant d'influences extérieures (restrictions alimentaires, maladies, froid, etc.) et que ces dernières peuvent créer des discontinuités de croissance, qui peuvent faire penser à des périodes de croissance.

Aussi nous nous sommes posé la question de savoir, si la croissance de l'animal doit obligatoirement procéder par périodes ou si elle peut, au moins dans certaines conditions de vie, évoluer de façon continue. Nous avons abordé cette question sous trois aspects différents et à la fin de cette étude, il nous apparaît qu'on ne peut pas, sauf peut être cas spéciaux, répondre d'une façon exclusive ni dans un sens ni dans l'autre. Mais, à notre avis, de nombreux aspects du développement semblent indiquer la présence de certains processus fondamentaux de croissance d'une seule tenue et déterminés pour la durée entière du développement de l'animal. On peut envisager qu'à ces processus fondamentaux, à évolution probablement continue, se surajoutent d'autres phénomènes qui seraient responsables de périodes de croissance habituellement observées au cours du développement de l'animal. Etant donné qu'il est très difficile d'éliminer toute influence sur la croissance de l'animal, venant de l'extérieur, nous ne pouvons pas, avec notre animal d'expérience, affirmer ni l'existence de ces périodes de croissance, ni leur absence d'une façon absolue.

Nous avons tenu à souligner avant tout le fait que l'intensité de croissance de l'animal diminue le plus rapidement dans les tout premiers sta-



des embryonnaires et de moins en moins dans les stades suivants, pour tendre vers zéro à l'âge adulte. Devant l'importance de ce fait, la question de savoir si l'intensité de croissance de l'animal diminue par portions de lignes droites (ou par tout autre forme de discontinuité), ou si elle peut, dans certaines conditions de vie "optimales" diminuer d'une façon continue, nous paraît d'un intérêt secondaire.

De même le fait que les évolutions des poids relatifs de divers organes et tissus présentent régulièrement, en fonction de l'âge de l'animal, une partie ascendante, un maximum à une époque de vie distincte et différente pour chaque organe, suivie d'une partie descendante, ce fait nous paraît plus important que de savoir, si ces évolutions des poids des divers organes procèdent par périodes ou si elles peuvent, dans certaines conditions de vie, évoluer d'une façon continue. Nous avons observé les mêmes caractères dans l'évolution des teneurs en divers composés pour 100 g de tissu frais, avec une teneur maxima à une époque distincte du développement.

De plus, en suivant l'évolution du phosphore lipidique et du cholestérol libre pour 100 g de tissu frais dans les différents organes et tissus au cours du développement, nous avons montré des relations étroites entre les vitesses de croissance de ces organes et leur différenciation chimique. D'un autre côté, l'évolution de ces deux composés, parfois tout à fait divergente dans les divers tissus (ex.: foie et muscle), devient sensiblement parallèle, si on rapporte leurs quantités à l'acide désoxyribonucléique, pris comme unité de référence, alors que l'évolution d'autres composés (ex.: protéines), rapportés à l'acide désoxyribonucléique, reste toujours divergente. Sous cet aspect du problème la question de savoir si la teneur en tel ou tel composé évolue de façon continue, nous apparaît de même d'un intérêt secondaire.

L'ensemble de nos observations semble indiquer la présence de processus fondamentaux de croissance, univariants et déterminés pour la durée entière du développement de l'animal. Rien ne s'oppose à envisager que sur ces processus fondamentaux et continus se greffent d'autres phénomènes, responsables des périodes de croissance, observées par divers auteurs.

L'existence de processus fondamentaux d'une seule tenue et déterminés pour la durée entière du développement de l'animal, nous semble présenter un intérêt pour une autre raison encore. On peut considérer que les processus métaboliques, qui sont à la base de la croissance, consistent dans une chaîne de réactions; dans un tel cas, le principe de Blackman et Pütter de la "réaction dominante" indique que c'est la réaction la plus lente qui détermine la vitesse de l'ensemble. Si cette généralisation, faite par Blackman (1905), développée par Pütter (1914) était valable, on devrait pouvoir (Burton, 1936), en étudiant le comportement de systèmes compliqués, tels que ceux rencontrés en biologie, déterminer les propriétés caractéristiques d'une seule réaction, jouant dans ces systèmes le rôle de la "réaction dominante".

Ce principe de Blackman et Pütter, est-il applicable dans l'étude de la croissance ? Si oui, où faudrait-il chercher, dans cette complexité de processus que constitue la croissance de l'animal, cette "réaction dominante", dont le ralentissement progressif déterminerait la diminution continue du taux de croissance de l'animal entier ? Nous avons rappelé dans l'introduction que la matière vivante est en état de renouvellement permanent ce qui exige continuellement un équilibre dynamique entre ses divers constituants. Etant donné que le ralentissement progressif de la croissance s'étend sur toute la durée du développement de l'animal et semble se répercuter d'une façon uniforme sur la croissance de tous ses organes et tissus jusque dans leur différenciation chimique qui ne s'arrête à aucun moment de la vie de l'animal et s'effectue tou-



jours dans le même sens dans tous les tissus, on peut en conclure que cet équilibre dynamique persistant se trouve constamment modifié et toujours dans le même sens, pendant toute la vie; nous avons pensé qu'on pourrait, peut être, en tirer quelques indications sur les processus parmi lesquels on pourrait chercher la "réaction dominante" au cours de la croissance des animaux.

On sait qu'à côté de différents facteurs, nécessaires à la protéogénèse, la croissance elle même exige un apport énergétique, constitué par les aliments ternaires. A cet égard, il nous semble que la diminution progressive des lipides totaux du plasma sanguin et du foie, à partir de l'époque du développement, où la courbe de croissance présente son point d'inflexion, ainsi que l'augmentation progressive des protéines du résidu dégraissé dans les mêmes formations (plasma sanguin et foie), peuvent constituer une certaine indication concernant la "causalité du ralentissement de la croissance et même le caractère probable de la "réaction dominante" les processus fondamentaux de croissance. Parallèlement à cette évolution des lipides dans le plasma sanguin et dans le foie, nous avons observé une évolution similaire et concomitante des esters de cholestérol ainsi que d'autres phénomènes, qui nous font rechercher si nous ne pouvons englober tout cet ensemble dans une conception plus large. Etant donné que le premier but de ce travail consistait dans l'étude des "modalités" du ralentissement de la croissance, nous n'avons pas discuté la "causalité" du ralentissement de la croissance, d'autant plus que nos idées à ce sujet sont encore en évolution.

## CONCLUSIONS

### I. Croissance de l'animal:

1. L'étude de la croissance de l'animal et en particulier l'étude des périodes de croissance nous a semblé fournir des renseignements plus précis si on étudie les courbes individuelles de croissance plutôt qu'une courbe moyenne.
2. Pour obtenir une courbe individuelle de croissance en fonction du temps, il faut qu'aucun facteur extérieur ne vienne perturber la croissance et que l'animal soit tenu pendant toute la croissance dans des conditions de vie "optimales". De nombreuses influences extérieures (variations trop importantes de la température ambiante, maladies même passagères, restrictions alimentaires, etc...) peuvent avoir des répercussions très importantes sur la croissance amenant des fléchissements, suivis de remontées quand l'influence perturbatrice a cessé de s'exercer; ces changements peuvent donner l'impression de passage d'une période de croissance à une autre.
3. Les conditions de vie "normales" ne correspondent pas obligatoirement aux conditions de vie "optimales" : si d'une portée de plusieurs lapereaux, se trouvant dans des conditions de vie "normales" et dont le poids de chacun augmente régulièrement, on ne garde qu'un seul lapereau, celui-ci présente un accroissement journalier pondéral nettement plus élevé et atteint plus rapidement son poids limite. C'est de ce lapin là que nous disons qu'il se trouve dans des conditions de vie "optimales".
4. La croissance pondérale du Lapin dans des conditions de vie "optimales" se traduit par une courbe individuelle de croissance sans irrégularités appréciables; elle suit dans tout son parcours de très près la courbe de croissance théorique, calculée suivant la formule 1. que nous proposons.
5. De cette formule 1. on déduit le taux de croissance, qui est une fonction exponentielle de 2<sup>e</sup> ordre décroissante. La représentation graphique du taux



de croissance montre une chute très rapide dès le début de la croissance; plus tard, le taux de croissance diminue de moins en moins pour tendre vers zéro.

6. Nous basant sur cette formule 1. nous pouvons concevoir une croissance dont la vitesse, déterminée à l'origine par le temps qui sépare deux divisions cellulaires, diminue le plus rapidement au début de la croissance, pour tendre asymptotiquement vers zéro à l'âge adulte et nous constatons que la courbe théorique de croissance ainsi obtenue, suit dans tout son parcours de très près la courbe réelle de croissance de l'animal.

7. La coïncidence des courbes théorique et expérimentale nous amène à concevoir l'existence de certains processus fondamentaux de croissance d'une seule tenue et déterminés pour la durée entière du développement.

## II. Croissance des organes et des tissus :

8. Des retards, même passagers, de croissance de l'animal, provoqués par des influences extérieures (restriction alimentaire, froid, etc.) ont des répercussions importantes sur les rapports entre le poids des divers organes et le poids du corps. La réponse aux influences retardatrices de la croissance est différente selon les organes et peut varier avec la cause (restriction alimentaire, froid, etc.). Le poids de certains organes diminue par rapport au poids du corps alors que celui d'autres organes diminue.

9. L'évolution du poids relatif des divers organes et tissus (p.ex.: foie, poumons, reins, estomac, etc.) en fonction de l'âge de l'animal présente une période ascendante, un maximum et une période descendante, sauf les cas extrêmes, comme celui du cerveau, où on observe seulement le maximum dans les stades embryonnaires précoces et la partie descendante pendant toute la vie, ou le tissu adipeux périrénal, où on observe seulement la partie ascendante durant toute la vie et le maximum à l'âge adulte. Plus le maximum se situe dans les stades précoces, plus la courbe est aiguë et la partie descendante est plus accusée (ex.: foie, poumons); réciproquement, plus le maximum est tardif, plus la courbe est étalée (ex.: reins, estomac).

10. L'ordre des organes, chez le Lapin, classés suivant les périodes de vie, auxquelles leur poids relatif atteint sa valeur maxima, comme nous l'avons trouvé, est le même que celui établi par Jackson pour l'embryon humain.

11. Le fait que le poids relatif d'un organe présente un maximum à une période de vie distincte semble constituer une règle générale. Pourtant, si on représente graphiquement, en valeur absolue, la croissance pondérale de l'un ou de l'autre organe, en fonction du temps, les "maxima" disparaissent et pour chaque organe ou tissu on est de nouveau en présence de courbes de croissance de forme sigmoïde et asymétrique, autour desquelles le poids de chaque organe présente des variations (oscillations) en plus et en moins. Ces observations (10. et 11) nous semblent appuyer l'idée de l'existence de certains processus fondamentaux de croissance, pouvant se manifester dans tous les organes.

## III. Differenciation chimique des tissus au cours du développement :

12. Afin de pouvoir séparer les principaux constituants d'un tissu à partir d'un seul et même échantillon de tissu, et doser les principaux composés, il nous a fallu apporter des modifications aux méthodes actuelles de séparation des diverses fractions, en vue du dosage de certains constituants, en particulier de l'acide désoxyribonucléique.

13. Si nous comparons les divers organes suivant la teneur en phosphore lipidique (pour 100 g frais) à l'âge adulte, nous voyons qu'elle est la plus élevée dans le cerveau (de 250 à 270 mg %), plus faible dans le foie (150 à 170 mg %), plus faible encore dans les poumons (120 à 135 mg %) puis dans les reins (100 à



110 mg %), dans l'estomac (60 à 70 mg %), dans le muscle (27 à 32 mg %), jusqu'au tissu adipeux périrénal (5 à 7 mg %).

14. Si maintenant on examine les périodes de vie auxquelles le poids relatif de ces différents organes et tissus atteint sa valeur maxima, nous voyons que l'ordre est le même: respectivement avant le 19<sup>e</sup> jour, vers le 24<sup>e</sup> jour et vers le 27<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire pour le cerveau, le foie et le poumon, 2 à 4 semaines après la naissance pour les reins, 5 à 10 semaines pour l'estomac, après la puberté pour le muscle et à l'âge adulte pour le tissu adipeux périrénal.

15. Le même ordre s'observe si l'on compare les teneurs en cholestérol libre (pour 100 g frais) des divers organes et tissus à l'âge adulte; elle est la plus élevée dans le cerveau (2400 à 2600 mg %), plus faible dans le poumon (420 à 480 mg %) et ainsi de suite jusqu'au tissu adipeux périrénal, où sa teneur est la plus faible.

16. Le même ordre s'observe encore avec les teneurs, à l'âge adulte, en lipides totaux du cerveau (12 g %), des poumons (5 g %) et du muscle (2 g %), alors que l'on observe une évolution inverse des taux du résidu dégraissé et sec qui à l'âge adulte est le plus faible dans le cerveau (10,5 g %), plus élevé dans les poumons (16 g %) et le plus élevé dans le muscle (21 g %).

17. Il paraît ainsi (13, 14, 15 et 16) exister des rapports entre les vitesses de croissance de ces organes et leur différenciation chimique au cours de la vie.

18. Les lipides du foie du Lapin présentent au cours du développement une évolution toute particulière que nous n'avons observée dans aucun autre organe ou tissu. Leur teneur, qui jusqu'au 21<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire (4,36 à 6,65 g %) est pratiquement la même que celle à l'âge adulte (5,7 à 7,1 g %), est beaucoup plus élevée au 24<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire (8,24 g %) et peut, avant la naissance, dépasser 10 g %; cette augmentation se poursuit encore après la naissance jusqu'au 15<sup>e</sup> au 29<sup>e</sup> jour et peut atteindre presque 20 g % (19,4 g % au 15<sup>e</sup> jour); on observe ensuite une diminution qui amène au moment de la puberté des valeurs comparables à celles de l'adulte.

19. Cette évolution des lipides totaux du foie est due surtout à une évolution particulière des graisses neutres dans cet organe, alors que les composés lipidiques spécifiques (cholestérol libre/~~et/estérifié~~, phosphore lipidique, substances insaponifiables "X") présentent des évolutions analogues à celles de ces mêmes composés dans les autres organes.

20. La teneur du plasma sanguin en résidu dégraissé et sec augmente continuellement pendant toute la vie, alors que la teneur en lipides totaux, déjà assez élevée le 27<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire (0,65 g %) par rapport à l'âge adulte (0,24 à 0,27 g %), augmente encore après la naissance, se maintient pendant quelques semaines à des valeurs très élevées (de 1,32 g % au 15<sup>e</sup> jour après la naissance), pour diminuer continuellement à partir du moment du développement qui coïncide avec le point d'inflexion sur la courbe de croissance.

21. Les différences de la composition chimique entre les divers organes et tissus s'estompent, si l'on envisage des stades embryonnaires de plus en plus précoces. En partant de ces stades, chimiquement peu différenciés, la teneur de chaque composé ou groupe de composés, rapportée à 100 g frais, présente une évolution continue avec des variations (oscillations) en plus et en moins, et un maximum qui se situe à une période de vie déterminée. Pour certains constituants, ce maximum se situe dans des stades embryonnaires précoces (acide désoxyribonucléique, eau, etc.), puis leurs teneurs pour 100 g frais diminuent constamment jusqu'à l'âge adulte; pour d'autres constituants (protéines, etc.) la teneur augmente pendant toute la croissance, pour atteindre son maximum seulement à l'âge adulte; pour un troisième groupe de composés, la teneur pour 100 g frais présente un maximum à une période de vie intermédiaire: c'est



le cas de divers composés lipidiques du foie, du muscle, des reins ou de l'estomac, dont le maximum se situe quelques semaines après la naissance.

22. Ces "maxima" des teneurs en divers composés pour 100 g de tissu frais peuvent, dans leurs évolutions respectives, être rapprochés des maxima des poids relatifs de divers organes et sont obtenus d'une façon analogue: en exprimant le poids d'un composé pour 100 g de tissu frais, ou le poids d'un organe pour "100 g de l'animal". Si au contraire on calcule les quantités absolues de l'un ou de l'autre composé dans un organe au cours du développement et si on les exprime graphiquement en fonction du temps, le "maximum" disparaît et on est de nouveau en présence de courbes de croissance de forme sigmoïde et asymétrique, autour desquelles chaque composé présente des variations en plus et en moins.

23. En rapportant l'évolution des divers constituants à la teneur en acide désoxyribonucléique, nous constatons deux ordres d'évolution distincts: certains constituants évoluent d'une façon spécifique dans les différents organes et tissus, d'autres au contraire évoluent d'une façon à peu près parallèle dans ces différents organes et tissus. Ceci semble indiquer qu'il doit y avoir, dans la cellule, certains éléments qui sont similaires d'un tissu à l'autre et qui présentent, au cours de la croissance, une différenciation similaire dans plusieurs tissus différents.

#### RESUME

L'étude des variations dans la composition chimique des divers organes et tissus (cerveau, foie, poumons, reins, estomac, muscle, etc.) du Lapin au cours du développement embryonnaire et postembryonnaire jusqu'à l'âge adulte nous a amené à étudier parallèlement la croissance pondérale de ces organes et tissus par rapport à la croissance de l'organisme entier.

Nous avons attaché une attention particulière au fait que l'intensité de croissance chez les animaux (de même que chez l'homme) présente une chute très rapide dès les premiers stades de la vie embryonnaire, pour diminuer plus tard de moins en moins et tendre asymptotiquement vers zéro à l'âge adulte; nous avons analysé à ce point de vue la croissance de l'animal et des organes, ainsi que leur différenciation chimique au cours du développement.

Ayant observé dans la croissance de l'animal plusieurs aspects qui semblent indiquer la continuité de certains processus fondamentaux de croissance, déterminés pour toute la durée du développement, nous nous sommes demandé si la croissance de l'animal doit procéder par périodes, séparées par des discontinuités, ou si elle pouvait évoluer de façon continue.

Nous rassemblons les résultats obtenus au cours de cette étude en trois chapitres principaux qui se rapportent successivement 1° à la croissance de l'animal, 2° à celle des organes et enfin 3° à la différenciation chimique des organes au cours du développement.

Dès le début il nous faut souligner qu'il est très difficile d'éliminer de nombreuses influences extérieures sur la croissance de l'animal (comme restrictions passagères de nourriture, variations trop importantes de température ambiante, maladies même passagères, etc.), qui peuvent faire admettre un passage d'une période de croissance à une autre, d'autant plus qu'il y a une répercussion importante sur la composition chimique des tissus; ainsi, chez l'animal, on ne peut pas affirmer d'une façon exclusive, ni l'existence de périodes de croissance, ni leur absence totale, sauf dans quelques cas spéciaux.

Dans le chapitre sur la croissance de l'animal nous montrons que, en éliminant avec soin et autant que possible toutes les influences extérieures



qui peuvent freiner la croissance ou créer des irrégularités, la croissance pondérale du Lapin se traduit alors par une courbe individuelle sans discontinuités appréciables. Elle suit dans tout son parcours de très près la courbe théorique, suivant la formule exponentielle de 3<sup>e</sup> ordre (1) que nous proposons :

$$p = K \cdot P \exp \left[ -\exp \left( e^{a-k \cdot t} - e \right) \right] ; \quad (1.)$$

( p est le poids de l'animal au temps t ; t l'âge en jours comptés à partir de la conception ; P le poids limite à l'âge adulte ; K la valeur numérique de :  $e \exp (-e)$  qui est égale à 1,06822 ; a et k sont des constantes ).

Nous indiquons la parenté de cette formule avec celle de Gompertz. Le taux de croissance, déduit de cette formule 1, diminue le plus rapidement au début de la croissance, puis tend asymptotiquement vers zéro. Nous indiquons les possibilités et les limites d'application pratique de la formule 1, et nous discutons les conclusions qui en résultent pour la conception du ralentissement progressif de la croissance animale ; de même nous examinons les aspects qui parlent en faveur de la continuité de certains processus de croissance.

Dans le chapitre suivant nous démontrons une certaine régularité dans l'évolution des poids relatifs des divers organes et tissus en fonction de l'âge de l'animal et nous comparons nos observations à celles qui ont été faites sur l'embryon humain.

L'évolution des poids relatifs de chaque organe ou tissu particulier présente une partie ascendante, un maximum à une époque distincte du développement et différente pour chaque organe ou tissu, puis une partie descendante, sauf pour les cas extrêmes, où l'on observe seulement la partie ascendante durant toute la vie avec un maximum à l'âge adulte, ou seulement le maximum dans le stade embryonnaire précoce et la partie descendante durant toute la vie.

Pourtant, en représentant graphiquement, en valeur absolue, la croissance pondérale de ces divers organes et tissus en fonction du temps, les "maxima" disparaissent et nous sommes de nouveau en présence de courbes sigmoïdes et asymétriques, comparables à la courbe de croissance de l'animal, et autour desquelles le poids de chaque organe ou tissu présente des variations (oscillations) en plus et en moins ; on peut en conclure qu'il y a des différences importantes entre les vitesses de croissance des divers organes.

Nous discutons les conséquences de ces observations et il nous semble que l'on peut en tirer des nouvelles indications sur l'existence des processus fondamentaux de croissance à évolution continue et d'une seule tenue pour toute la durée du développement.

Mais c'est surtout dans le domaine de la différenciation chimique des organes et des tissus au cours du développement que nous croyons rencontrer la plupart des indications sur la continuité des processus fondamentaux de la croissance. D'abord, nous constatons une analogie entre les évolutions des teneurs en divers composés pour 100 g frais et les évolutions des poids relatifs des divers organes, en particulier une partie ascendante avec un maximum de la teneur, qui se situe à une époque du développement distincte et différente pour chaque composé, et une partie descendante. Pourtant, les mêmes composés, exprimés en quantités absolues, et représentés graphiquement en fonction du temps, donnent de nouveau des courbes de croissance sigmoïdes et asymétriques, comparables à celles des organes ou à celle de l'animal entier.

Après, en comparant les évolutions des teneurs en plusieurs constituants différents (phosphore lipidique, cholestérol libre, résidu dégraissé et sec, etc.) pour 100 g frais dans les différents organes et tissus, nous dé-



montrons des rapports étroits des vitesses de croissance de ces organes avec leur différenciation chimique au cours du développement.

Enfin, en rapportant l'évolution de ces divers constituants à la teneur en acide désoxyribonucléique du tissu correspondant, nous constatons deux ordres d'évolution distincts: certains constituants évoluent d'une façon spécifique pour chaque organe ou tissu, d'autres, au contraire, évoluent d'une façon à peu près parallèle dans ces mêmes organes et tissus, ce qui semble indiquer qu'il doit y avoir dans les cellules certains éléments, similaires d'un tissu à l'autre.

Au cours de ce travail nous avons pu apporter des modifications aux méthodes actuelles de séparation des diverses fractions à partir d'un seul et même échantillon de tissu, en vue du dosage de certains constituants, en particulier de l'acide désoxyribonucléique.

Pour terminer, nous soulignons encore le parallélisme entre la différenciation chimique et la différenciation histologique des tissus en culture in vitro, qui survient chaque fois que la multiplication cellulaire est ralentie, et nous rappelons des observations analogues sur la différenciation morphologique avec l'apparition de formes sexuées chez les microorganismes (champignons, algues, ciliés, etc.) dès que le milieu de culture devient défavorable à la croissance.

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Agid, R. (1953) Recherches sur les régulations métaboliques. Effets de l'insuline sur les réactions des tissus du Lapin au cholestérol, au jeûne et aux saignées. Thèse de Sciences, Paris, 1953. 127-171.
- Backmann, G. (1932) Wachstumsverlauf und Wachstumsfunctionen. Skand. A. Physiol. 64, Bertalanffy, L. (1948) Das organische Wachstum und seine Gesetzmässigkeiten. *Experientia*, 4, 255-269.
- Blackman, F. F. (1905) Optima and limiting factors. *Ann. of Bot.* 14, 281.
- Boivin, A., Vendrely, R., Vendrely, C. (1948) L'acide désoxyribonucléique du noyau cellulaire, dépositaire des caractères héréditaires. *C.R. Ac. Sc.* 226, 1061.
- Brody, S. (1925) Time relations of growth. I. Genetic growth constants of animals. *J. gen. Physiol.* 8, 233-251.
- Brody, S., Sparrow, C. D., Kibler, H. H. (1926) Time relations of growth. II. The Equivalence of Age in Mammals Estimated on the Basis of their Growth Constants. *J. gen. Physiol.* 9, 285-308.
- Brody, S. (1927) Time relations of growth. III. Growth constants during the Self-Accelerating Phase of Growth. *J. gen. Physiol.* 10, 637-658.
- Brody, S. (1953) A spectrophotometric Study of the Desoxypentose Nucleic Acid-Cysteine Reaction. *Acta chem. Scand.* 7, 502-506.
- Bucher, N. L. R., Glinos, A. D. (1950) The Effect of Age on Regeneration of Rat Liver. *Cancer Res.* 10, 324-332.
- Burton, A. C. (1936) The basis of the Principle of the "Master reaction" in Biology. *J. cell. comp. Physiol.* 9, 1-14.
- Cahn, Th. (1927) Dégénérescence musculaire. Assimilation fonctionnelle et nerveuse. Contribution à l'étude des équilibres cellulaires. *Ann. Physiol. Physicochim. biol.* 3, 4-60.
- Cahn, T., Bonot, A. (1928) Recherches sur les variations des équilibres des constituants cellulaires. I. Variations au cours du développement embryonnaire. *Ann. Physiol. Physicochim. biol.* 4, 399-452.



- Cahn, T., Houget, J., Jacquot, R. (1933) Modifications chimiques accompagnant la contraction musculaire et l'hyperthermie. I. Description et critiques des méthodes analytiques. *Ann. Physiol. Physicochim. biol.* 9, 205-243.
- Cahn, T., Houget, J., Agid, R. (1949) Sur les phospholipides des tissus animaux et les substances phosphoriques qui les accompagnent. *Bull. Soc. Chim. Biol.* 31, 766.
- Cerioti, G. (1952) A microchemical determination of desoxyribonucleic acid. *J. biol. Chem.* 198, 297.
- Chatton, E., Chatton, M. (1931) La conjugaison du *Paramecium Caudatum*, déterminée expérimentalement par modification de la flore bactérienne associée. Races dites conjugantes et non conjugantes. *C.R. Ac. Sc.* 193, 206-208.
- Chevillard, L., Hamon, F., Mayer, A. (1937a) Masse du foie et intensité du métabolisme chez la Souris blanche. Influence de la température extérieure. *Ann. Physiol. Physicochim. biol.* 13, 493-501.
- (1937b) Masse du foie chez différentes espèces d'homéothermes. Son rapport avec la masse du corps. *Ibid.* 13, 502-508.
- Combes, R. (1946) La forme des Végétaux et le milieu. Collection A. Colin, Paris.
- Dalcq, A. M. (1954) Fonctions cellulaires et cytochimie structurale dans l'oeuf de quelques Rongeurs. *C.R. Soc. Biol.* 148, 1332-1373.
- Davidson, J. N., Leslie, I., Smellie, R. M. S., Thompson, R. Y. (1950) Chemical changes in the Developing Chick Embryo Related to the desoxyribonucleic acid content of the nucleus. *Biochem. J.* 46, xl.
- Davidson, J. N., Smellie, R. M. S. (1952) Phosphorus compounds in the cell. 3. The incorporation of radioactive phosphorus into the ribonucleotide fraction of liver tissue. *Biochem. J.* 52, 599-606.
- Dische, Z. (1930) Diphenylaminereaction der Thyminucleinsäure. *Microchemie* 8, 4.
- Doljanski, L. (1931a) Sur le rapport entre la prolifération et l'activité pigmentogène dans les cellules d'épithélium de l'iris. *C.R. Soc. Biol.* 105, 343-345.
- (1931b) Le glycogène dans les cultures de foie. *Ibid.* 105, 504-506.
- Drascher, M. L. (1953) A criticism of the indiscriminate use of the Schmidt-Thannhauser method for the fractionation of nucleic acids in biological material. *Science*, 118, 181-183.
- Dubois, E. (1897) Sur le rapport du poids de l'encéphale avec la grandeur du corps chez les mammifères. *Bull. Soc. d'Antropol.* 8 (4<sup>e</sup> série), 337-376.
- Fauré-Frémiet, F. (1922) *Bull. biol. Fr. et Bel.* 56, 426; (1930) *Biol. Bull.* 58, 28.
- Fishback, F. C. (1929) A morphologic study of regeneration of the liver after partial removal. *Arch. Path.* 7, 955-977.
- Hrachovec, J. (1953) Variations du poids et des composés lipidiques du foie du Lapin au cours de la vie. *C.R. Ac. Sc.* 237, 1774-1777.
- (1954a) Sur une formule s'appliquant à la courbe de croissance d'un animal. *Ibid.* 238, 2356-2358.
- (1954b) Sur la variation de composition du muscle et du foie au cours du développement du Lapin. *Ibid.* 239, 306-308.
- Huxley, J. S. (1932) Problems of relative growth. Methuen, London.
- (1945) Some problems in the study of allometric growth. In: "Essays on growth and form". Oxford.
- Jackson, C. M. (1909) On the prenatal growth of the human body and the relative growth of the various organs and parts. *Amer. J. Anat.* 9, 119-165.
- Jerison, H. J. (1955) Brain to body ratios and the evolution of intelligence. *Science*, 121, 447-449.
- Klebs, G. (1896) Die Bedingungen der Fortpflanzung bei einigen Algen und Pilzen. G. Fischer, Jena, 1896. 1227-1230.
- Lecomte de Noüy, (1932) Une mesure de l'activité physiologique. *C.R. Soc. Biol.* 109,



- Leslie, J., Davidson, J.N. (1951) The chemical composition of the chick embryonic cell. *Biochim. Biophys. Acta*, 7, 413-428. 56.
- Levy, M. (1952) Metabolic patterns in embryonic development. *Ann. N.Y. Ac. Sc.* 55, 51-56.
- Lucien, M., George, A. (1927) A propos de l'évolution pondérale de quelques organes endocriniens chez le fœtus humain. *C.R. de l'Assoc. Anat.* 22, 176-183.
- Mandel, P., Bieth, R., Stoll, R. (1949) Développement biochimique du cerveau de l'embryon du Poulet. I. Acides nucléiques. *Bull. Soc. Chim. biol.* 31, 1335-1340.
- Medawar, P.B. (1945) Size, shape and age. In: "Growth and Form". Oxford.
- Mirsky, A.E., Ris, H. (1949) Variable and constant components of chromosomes, *Nature*, 163, 666-667.
- Moulé, I. (1953) Etude des acides nucléiques et de certains dérivés organiques et inorganiques du phosphore dans les tissus animaux. *Arch. Sci. physiol.* 7, 161.
- Murray, H.A. Jr. (1926) Physiological ontogeny. A. Chicken embryos. III. Weight and growth rate as functions of age. *J. gen. Physiol.* 9, 39-48.
- Needham, J. (1932) Heterogony and the chemical ground-plan of animal growth. *Nature*, 130, 845-846. -cal Reviews, 9, 79-109.
- (1934) Chemical heterogony and the ground plan of animal growth. *Biological Reviews*, 9, 79-109.
- (1942) Biochemistry and morphogenesis. Cambridge. At The University Press.
- Pearl, R., Reed, L.J. (1920) On the rate of growth of the population of the United States since 1790 and its mathematical representation. *Proc. Nat. Ac. Sc.* 6, 275.
- (1922) A further note on the mathematical theory of population growth. *Ibid.* 7, 365.
- Rapkin, L., Teissier, G. (1938) Développement, croissance, régénération. *Actualités Sc. et Industrielles*, 754, Hermann et Cie, Paris.
- Reeve, E.C.R., Murray, P.D.E. (1942) Evolution of the Horse's skull. *Nature*, 150, 402.
- Robertson, T.B. (1925) The analysis of the growth of the normal white mouse into its constituent processes. *J. gen. Physiol.* 8; 463-507.
- Schaeffer, G., Le Breton, E. (1923) Variations biochimiques du rapport nucléo-plasmatique. Masson et Cie, Paris.
- Schneider, W.C. (1945) Phosphorus compounds in animal tissues. I. Extraction and estimation of desoxypentose nucleic acid and of pentose nucleic acid. *J. biol. Chem.* 161, 293-303.
- Schmidt, G., Thannhauser, S.J. (1945) A methode for the determination of desoxyribonucleic acid, ribonucleic acid and phosphoproteins in animal tissues. *J. biol. Chem.* 161, 83-89.
- Seckbach, M. (1948) Substances zygotiques et anazygotiques pour le cilié GLAUCOMA SCINTILLANS. *Ann. Inst. Pasteur*, 75, 156-162.
- Sholl, D. (1947a) Allometry of vertebrate brain. *Nature*, 159, 269-270.
- (1947b) The quantitative investigation of vertebrate brain and the applicability of allometric formulae to its study. *Proc. Roy. Soc. B*, 135, 243-258.
- Sholl, D.A. (1954) Regularities in growth curves. In: "Dynamics of Growth processes". Princeton University Press.
- Siess, M., Stegmann, H. (1950) Messtechnische Untersuchungen über das Wachstum der Leber des weissen Maus als Grundlage für morphologisch-funktionelle Studien. *Virchow's Archiv pathol. Anat. Physiol.* 318, 534-574.
- Snell, O. (1892) Die Abhängigkeit des Hirngewichtes von dem Körpergewicht und den geistigen Fähigkeiten. *Arch. f. Psychiat. u. Nervenkrank.* 23, 436-446.
- Steiman, E., Mauritzen, C.M., Roy, A.B. (1952) The ribose nucleic acid content of isolated cell nuclei. *Proc. Roy. Soc. B* 140, 18-31.
- Stumpf, P.K. (1947) A colorimetric method for the determination of desoxyribonucleic acid. *J. biol. Chem.* 169, 367-371.
- Teissier, G. (1923) Croissance des populations et croissance des organismes. Examen historique et critique de quelques théories. *Ann. Physiol. Physicochim. biol.* 4, 324-385.



- Teissier, G. (1931) Croissance des Insectes. Trav. Stat. Biol., Roscoff, 2.
- (1933a) A propos des lois de la croissance. Skand. Arch. Physiol. 66, 104-107.
- (1933b) Les lois élémentaires de la croissance.  
Ann. et Bull. Soc. r. sci. med. nat. Bruxelles, N° 3-4, 1-42.
- (1934a) Recherches sur le vieillissement et sur les lois de mortalité.  
I. Introduction historique. Ann. Physiol. Physicochim. biol. 10, 237-259.
- (1934b) Recherches sur le vieillissement et sur les lois de mortalité.  
II. Essai d'interprétation générale des courbes de survie. Ibid. 10, 260-284.
- (1934c) Description quantitative de quelques croissances complexes.  
Ibid. 10, 359.
- (1934d) Dysharmonies et discontinuités dans la croissance.  
Actualités Sc. et Industrielles, 95, Hermann et Cie, Paris.
- (1936) Les lois quantitatives de la croissance.  
Ann. Physiol. Physicochim. biol. 12, (2<sup>e</sup> réunion de l'assoc.) 1-49.
- (1937) Les lois quantitatives de la croissance.  
Actualités Sc. et Industrielles, 455, Hermann et Cie, Paris.
- Thivolle, L. (1938) Le dosage de l'ion phosphorique par molybdomanganométrie.  
Bull. Biol. Pharm. 42, 378.
- Thivolle, L., Weisskopf, -. (1943) Dosage du Cholestérol.  
Trav. Membres Soc. Chim. biol. 25, 1305.
- Thompson, D'A.W. (1942) On growth and form. Cambridge.
- Vendrelly, R., Vendrelly, C. (1948) La teneur du noyau cellulaire en acide désoxy-  
ribonucléique à travers les organes, les individus et les espèces anima-  
les. Experientia, 4, 434-436.
- (1949) Ibid. 5, 327-329.
- Verhulst, P.F. (1845) Recherches mathématiques sur la loi d'accroissement de la  
population. Nouv. Mém. de l'Acad. Roy. des Sc. et Belles-Lettres de Bruxelles,
- Weymouth, F.W., Mc. Millin, H.C., Rich, W.H. (1931) Latitude and relative 18, 1.  
growth in the razor clam, SILIQUA PATULA. J. exper. Biol. 8, 228-249.
- Wolff, Et., Haffen, K. (1952) Sur le développement et la différenciation sexuelle  
des gonades embryonnaires d'Oiseau en culture in vitro.  
J. exper. Zool. 119, 381-399.
- Wolff, Et., Bresch, D. (1955) Sur les parabioses hétérogènes d'organes embryon-  
naires en culture in vitro. C.R. Ac. Sc. 240, 1014-1016.
- Zuckerman, S. (1950) A discussion on the measurement of growth and form.  
Proc. Roy. Soc. B 137, 433-600.

## TABLE DE MATIERES

|                                                                         | page |
|-------------------------------------------------------------------------|------|
| INTRODUCTION . . . . .                                                  | 1    |
| CHAPITRE I.: RALENTISSEMENT PROGRESSIF DE LA CROISSANCE DE L'ORGANISME. |      |
| A. Introduction historique et bibliographique . . . . .                 | 2    |
| B. Partie expérimentale: 1. Animal d'expérience . . . . .               | 4    |
| 2. Facteurs modifiant la croissance . . . . .                           | 4    |
| C. Résultats: 1. Courbes individuelles de croissance . . . . .          | 5    |
| 2. Formule de la courbe de croissance . . . . .                         | 5    |
| 3. Conditions de vie "optimales" . . . . .                              | 5    |
| 4. Applications de la formule proposée . . . . .                        | 6    |
| D. Discussion: 1. Courbe "logarithmique" de croissance . . . . .        | 10   |
| 2. Parenté de la formule proposée avec celle de Gompertz. . . . .       | 10   |



|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3. Diminution progressive du taux de croissance;<br>phénomènes analogues . . . . .         | 11 |
| 4. Y a-t-il des processus fondamentaux de crois-<br>sance à évolution continue ? . . . . . | 12 |

## CHAPITRE II.: CROISSANCE DES ORGANES PAR RAPPORT A LA CROISSANCE DE L'ANIMAL AU COURS DE LA VIE.

|                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. Introduction bibliographique . . . . .                                                                              | 12 |
| B. Partie expérimentale . . . . .                                                                                      | 13 |
| C. Résultats concernant les différents organes: 1,cerveau; 2,foie . .                                                  | 14 |
| 3,poumons; 4,reins . . . . .                                                                                           | 18 |
| 5,estomac; 6,muscle . . . . .                                                                                          | 19 |
| 7,tissu adipeux périrénal; autres organes . . . . .                                                                    | 23 |
| D. Discussion: 1.Régularité dans l'évolution des poids relatifs<br>des organes; périodes de valeurs "maxima" . . . . . | 25 |
| 2.Différences entre les vitesses de croissance<br>des divers organes et tissus . . . . .                               | 25 |
| 3.Formule allométrique simple dans l'étude de<br>la croissance des organes et tissus . . . . .                         | 25 |
| 4.Modifications de l'équilibre fonctionnel entre les<br>organes et l'organisme au cours du développement . . . . .     | 26 |

## CHAPITRE III.: DIFFERENCIATION CHIMIQUE DES TISSUS AU COURS DE LA VIE DE L'ANIMAL. - COMPARAISON ENTRE LES TISSUS.

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. Introduction . . . . .                                                                                                  | 27 |
| B. Techniques: 1. Dosage de l'acide désoxyribonucléique . . . . .                                                          | 27 |
| 2. Dosage des composés lipidiques . . . . .                                                                                | 29 |
| 3. Méthodes employées . . . . .                                                                                            | 30 |
| C. Résultats . . . . .                                                                                                     | 33 |
| 1.Comparaison de la différenciation chimique des divers<br>organes, les composés étant rapportés à 100 g frais . . . . .   | 33 |
| 2.Plasma sanguin;évolution de la composition chimique . . . . .                                                            | 41 |
| 3.Vitesses de croissance et différenciation chimique de<br>divers organes et tissus au cours du développement . . . . .    | 42 |
| 4.Aspect général de la différenciation chimique<br>des tissus au cours du développement . . . . .                          | 44 |
| 5.Comparaison de la différenciation chimique des tissus<br>en fonction de la teneur en acide désoxyribonucléique . . . . . | 49 |
| D. Discussion: 1.Rapports entre le ralentissement de la crois-<br>sance et la différenciation spécifique:                  |    |
| a) dans les cultures de tissus . . . . .                                                                                   | 55 |
| b) chez les microorganismes . . . . .                                                                                      | 55 |
| 2.Phénomènes analogues chez l'animal . . . . .                                                                             | 56 |

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| DISCUSSION GENERALE . . . . .         | 56 |
| CONCLUSIONS . . . . .                 | 58 |
| RESUME . . . . .                      | 61 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES . . . . . | 63 |
| TABLE DE MATIERES . . . . .           | 66 |



# DEUXIÈME THÈSE

---

**Propositions données par la Faculté**

**" SUR LES PROPRIÉTÉS DIFFÉRENTIELLES DES HÉMOGLOBINES  
DE TYPE FŒTAL ET DE TYPE ADULTE. "**

**Vu et approuvé :**

*Paris, le 15 Juin 1955.*

**Le Doyen de la Faculté des Sciences,  
J. PERES**

**VU**

**et Permis d'imprimer :**

**Le Recteur de l'Académie de Paris,  
Jean SARRAILH**





